

Aus der  
Psychiatrischen Klinik und Poliklinik  
der  
Johannes Gutenberg Universität Mainz

DIE DESKRIPTIVE UND PROSPEKTIVE RELEVANZ KLINISCHER  
SUBTYPEN DES PANIK-SYNDROMS

von  
RAIMUND BULLER

Mainz. 1986





Digitized by the Internet Archive  
in 2026



Aus der  
Psychiatrischen Klinik und Poliklinik  
der  
Johannes Gutenberg Universität Mainz

DIE DESKRIPTIVE UND PROSPEKTIVE RELEVANZ KLINISCHER  
SUBTYPEN DES PANIK-SYNDROMS

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Johannes Gutenberg Universität Mainz  
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von

Raimund Buller  
aus Lübeck

Mainz, 1986

Dekan: Professor Dr. J. Michaelis

1. Gutachter : Professor Dr. O. Benkert

2. Gutachter : Professor Dr. H. Rieger

Tag der Promotion: 14. 10. 1986

# Meinen Eltern

|                              |    |
|------------------------------|----|
| 1. Einleitung                | 1  |
| 2. Kindheit und Jugend       | 2  |
| 3. Studium und Beruf         | 3  |
| 4. Familie und Ehe           | 4  |
| 5. Reisen und Entdeckungen   | 5  |
| 6. Wissenschaft und Kunst    | 6  |
| 7. Politik und Gesellschaft  | 7  |
| 8. Religion und Philosophie  | 8  |
| 9. Literatur und Musik       | 9  |
| 10. Sport und Freizeit       | 10 |
| 11. Gesundheit und Krankheit | 11 |
| 12. Tod und Bestattung       | 12 |
| 13. Nachleben und Erinnerung | 13 |
| 14. Schlusswort              | 14 |



## INHALT

|       | Seite                                                  |
|-------|--------------------------------------------------------|
| 1.0   | Vorwort 1                                              |
| 1.1   | Einleitung 3                                           |
| 1.2.1 | Konzept des Panik-Syndroms 9                           |
| 1.2.2 | Therapie 12                                            |
| 1.2.3 | Genetische Befunde 13                                  |
| 1.2.4 | Biologische Befunde 14                                 |
| 1.3   | Epidemiologie 16                                       |
| 1.4   | Diagnosestellung 16                                    |
| 1.5   | Problemstellung 17                                     |
| 1.5.1 | Panik-Attacken und Agoraphobie 18                      |
| 1.5.2 | Panik-Attacken und Depression 19                       |
| 1.6   | Fragestellung 22                                       |
| 2.0   | Patienten und Methode 23                               |
| 2.1   | Rekrutierungsmodus 23                                  |
| 2.2   | Aufnahmekriterien für die<br>Rekrutierung 25           |
| 2.3   | Untersuchungsinstrumente 26                            |
| 2.4   | Diagnosestellung 30                                    |
| 2.5   | Beurteiler 31                                          |
| 2.6   | Bildung des Untersuchungskollektives 32                |
| 2.7   | Patienten 33                                           |
| 2.8   | Subtypisierung und Bildung von<br>Vergleichsgruppen 39 |
| 2.9   | Gruppenvergleiche 40                                   |
| 2.10  | Validierung der Subtypen 41                            |
| 2.11  | Statistik 42                                           |

|         |                                     |    |
|---------|-------------------------------------|----|
| 3.0     | Ergebnisse                          | 43 |
| 3.1     | Subtypisierung nach assoziierter    |    |
|         | Agoraphobie                         | 43 |
| 3.1.1   | Soziodemographische Variablen       | 43 |
| 3.1.2.0 | Polydiagnostik                      | 46 |
| 3.1.2.1 | Gurney-Skala                        | 46 |
| 3.1.2.2 | Feighner-Diagnose-Kriterien ( FDC ) | 47 |
| 3.1.2.3 | DSM-III                             | 48 |
| 3.1.2.4 | ICD-9-Diagnosen                     | 48 |
| 3.1.3.0 | Klinisches Bild                     | 51 |
| 3.1.3.1 | Ersterkrankungsalter                | 51 |
| 3.1.3.2 | Symptomhäufigkeit                   | 51 |
| 3.1.3.3 | Häufigkeit der Panik-Attacken       | 52 |
| 3.1.3.4 | Erwartungsangst                     | 52 |
| 3.1.4.0 | Assoziierte Syndrome                | 53 |
| 3.1.4.1 | Assoziierte Angstsyndrome           | 55 |
| 3.1.4.2 | Assoziierte Depression              | 55 |
| 3.1.5.0 | Chronifizierungen                   | 56 |
| 3.1.5.1 | Chronisches Angstsyndrom            | 56 |
| 3.1.5.2 | Chronische Depression               | 57 |
| 3.1.6.0 | Schweregrad-Skalen                  | 57 |
| 3.1.6.1 | Global-Assessment-Scale ( GAS )     | 57 |
| 3.1.6.2 | Hamilton Angst Skala HAMA           | 59 |
| 3.1.6.3 | Hamilton Depressions Skala HAMD     | 59 |
| 3.1.6.4 | Bech-Raffaelsen-Melancholie         |    |
|         | Skala MES                           | 60 |
| 3.1.6.5 | Symptom-Check-Liste ( SCL-90-R )    | 60 |
| 3.1.7.0 | Prospektive Verlaufsuntersuchung    | 62 |
| 3.1.7.1 | Häufigkeit der Panik-Attacken       | 62 |
| 3.1.7.2 | Längstes Intervall ohne             |    |
|         | Panik-Attacken                      | 62 |
| 3.1.7.3 | Vermeidungsverhalten                | 63 |
| 3.1.7.4 | Chronisches Angstsyndrom            | 63 |
| 3.1.7.5 | Erneute depressive Episode          | 64 |
| 3.1.7.6 | Globaler Schweregrad                | 64 |

|         |                                              |    |
|---------|----------------------------------------------|----|
| 3.2     | Subtypisierung nach<br>Depressionsanamnese   | 67 |
| 3.2.1   | Soziodemographische Variablen                | 67 |
| 3.2.2.0 | Polydiagnostik                               | 69 |
| 3.2.2.1 | Gurney-Skala                                 | 70 |
| 3.2.2.2 | Feighner-Diagnose-Kriterien ( FDC )          | 70 |
| 3.2.2.3 | DSM-III                                      | 71 |
| 3.2.2.4 | ICD-Diagnosen                                | 71 |
| 3.2.3.0 | Klinisches Bild                              | 74 |
| 3.2.3.1 | Ersterkrankungsalter                         | 74 |
| 3.2.3.2 | Symptommhäufigkeit                           | 74 |
| 3.2.3.3 | Häufigkeit der Panik-Attacken                | 75 |
| 3.2.3.4 | Erwartungsangst                              | 75 |
| 3.2.4.0 | Assoziierte Syndrome                         | 76 |
| 3.2.4.1 | Assoziierte Angstsyndrome                    | 76 |
| 3.2.4.2 | Assoziierte depressive Syndrome              | 76 |
| 3.2.5.0 | Chronifizierungen                            | 78 |
| 3.2.5.1 | Chronische Angst                             | 78 |
| 3.2.5.2 | Chronische Depression                        | 79 |
| 3.2.6.0 | Schweregrad-Skalen                           | 79 |
| 3.2.6.1 | Global-Assessment-Scale ( GAS )              | 79 |
| 3.2.6.2 | Hamilton Angst Skala HAMA                    | 82 |
| 3.2.6.3 | Hamilton Depressions Skala HAMD              | 82 |
| 3.2.6.4 | Bech-Raffaelsen-Melancholie<br>Skala ( MES ) | 82 |
| 3.2.6.5 | Symptom-Check-Liste ( SCL-90-R )             | 83 |
| 3.2.7.0 | Prospektive Verlaufsuntersuchung             | 85 |
| 3.2.7.1 | Häufigkeit der Panik-Attacken                | 85 |
| 3.2.7.2 | Längstes Intervall ohne<br>Panik-Attacken    | 86 |
| 3.2.7.3 | Vermeidungsverhalten                         | 86 |
| 3.2.7.4 | Chronisches Angstsyndrom                     | 87 |
| 3.2.7.5 | Erneute depressive Episode                   | 87 |
| 3.2.7.6 | Globaler Schweregrad                         | 89 |

|      |                                  |     |
|------|----------------------------------|-----|
| 4.0  | Diskussion                       | 90  |
| 4.1  | Repräsentativität der Stichprobe | 90  |
| 4.2  | Erfordernisse der Methodik       | 94  |
| 4.3  | Relevanz der Agoraphobie         | 100 |
| 4.4  | Relevanz der Depression          | 108 |
| 5.0  | Zusammenfassung                  | 116 |
| 6.0. | Literaturverzeichnis             | 120 |

## 1.0 Vorwort

Das Panik-Syndrom hat im Zuge neuerer Entwicklungen auf den Gebieten der Psychopharmakologie und der psychiatrischen Klassifikationsforschung großes Interesse auf sich vereinigen können. Kennzeichnendes Merkmal dieses Syndromes sind die Panik-Attacken, spontane, anfallsartige Angstzustände, die unvorgesehen auftreten und mit einer Reihe von körperlichen Beschwerden einhergehen. Operationalisierte Diagnose-Kriterien für diese Erkrankung sind im "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition ( DSM-III )" (2) aufgeführt (siehe Tab.1 ).

Besondere Bedeutung kommt gegenwärtig dem Problem zu, welchen Einfluß gleichzeitig oder früher vorhandene assoziierte Störungen auf das Bild und den Verlauf der Erkrankung haben. Die vorliegende Arbeit gibt die Ergebnisse einer Querschnittserhebung und einer Verlaufsbeobachtung über ein Jahr wider. Die Relevanz von Subtypisierungen nach dem Vorliegen einer Agoraphobie bzw. einer positiven Depressionsanamnese für das klinische Bild und die Prädiktion des Verlaufes bei Patienten mit Panik-Attacken wird angegeben.

=====

Abbildung 1: Diagnostische Kriterien für das Panik-Syndrom ( DSM-III )

DIAGNOSTISCHE KRITERIEN DES PANIK-SYNDROMS

A) mindestens drei Panik-Attacken innerhalb eines Zeitraumes von drei Wochen, unter Umständen, die nicht auf einer lebensbedrohlichen Situation beruhen. Die Attacken werden nicht durch Exposition gegenüber einem umschriebenen phobischen Stimulus ausgelöst.

B) Panik-Attacken zeigen sich in abgegrenzten Perioden mit Angstlichkeit oder Furcht und in mindestens vier der folgenden Symptome während jeder Attacke :

1. Dyspnoe;
2. Palpitationen;
3. Schmerzen oder Unwohlsein in der Brust;
4. Erstickungs- oder Beklemmungsgefühle;
5. Benommenheit, Schwindel oder Gefühl der Unsicherheit;
6. Gefühl der Unwirklichkeit;
7. Parästhesien ( Kribbeln in den Händen oder Füßen );
9. Schwitzen;
10. Schwache;
11. Zittern oder Beben;
12. Furcht zu sterben, verrückt zu werden oder während einer Attacke etwas Unkontrolliertes zu tun.

C) Nicht durch eine körperliche oder andere psychische Störung wie Major Depressive Episode, Somatisierungssyndrom oder Schizophrenie bedingt.

D) Nicht mit Agoraphobie verbunden.\*

=====

\*Anmerkung: Für das gleichzeitige Vorhandensein des Panik-Syndromes und der Agoraphobie ist die Kategorie "Agoraphobie mit Panik-Attacken" im DSM-III vorgesehen.

## 1.1 Einleitung

Bereits vor mehr als 150 Jahren finden sich vereinzelt in der medizinischen und psychiatrischen Literatur kasuistische Mitteilungen, in denen Patienten mit anfallsartigen, irrationalen Ängsten identifiziert werden. Bruck beschrieb 1832 (19) einen Geistlichen, dem bei dem Gedanken an die Möglichkeit des Schwindels schwindlig wurde ( nach heutiger Terminologie wird dies als Erwartungsangst bezeichnet ). Ein anderer empfand "im offenen Gelände" Schwindel und geriet dabei in "unaussprechliche Angst" (20) ( heute : situative Panik ). Über einen ähnlichen Fall berichtet Benedict 1870 (9). Er prägt die Krankheitsbezeichnung "Platzschwindel" anlässlich der Schilderung eines jungen Patienten, der auf weiten Plätzen an Schwindel und der Angst litt, hinstürzen; der deshalb solche Plätze mied oder nach Hilfsmöglichkeiten suchte, um sein Vermeidungsverhalten zu überwinden. Zwei Jahre zuvor (1868) hatte Griesinger (60) plötzliche,

kurze "Anfälle" mit körperlichen Beschwerden ( zum Beispiel Schwindel, Gefühl des Vertaubens eines Körperteils, Herzpalpitationen ), den "epileptoiden Zuständen" zugerechnet. Emminghaus (41) verweist gleichfalls auf die Bedeutung der paroxysmalen Symptomatik und ordnet die "epileptoiden Schweiß" ähnlich ein. Westphal beschreibt 1872 (186,187) ausführlich die Symptomatik von Angstzuständen bei Patienten mit der Furcht große weite Plätze zu überschreiten. Er lehnt die Zuordnung zum Schwindel und zur Epilepsie ab, prägt dafür die Krankheitsbezeichnung "Agoraphobie" und sieht diese als eigenständiges Krankheitsbild an.

In weiteren, unterschiedlich ausgearbeiteten Kasuistiken von Cordes (27,28) und Eyselein (43) wird unter anderem als therapeutische Möglichkeit die angstlösende Wirkung des Alkohols erwähnt.

Zum Ende des 19. Jahrhunderts gewinnen Fragen der Klassifikation psychiatrischer Störungen größere Bedeutung. Nosologisch wird die Agoraphobie solchen Obergruppen wie "psychopathische" und "neuropathische

Zustände" zugeordnet oder generell der "Psychopathie" bzw. den "konstitutionellen Seelenstörungen" (Kraepelin) zugerechnet (87,88). Agoraphobie und Angstzustände zählen nun zu den "Zwangsbefürchtungen" bzw. zur Zwangsneurose". Auch Warda erwähnt in seiner Übersicht (181,182) das Syndrom der Agoraphobie bei den "psychischen Zwangszuständen". In der deutschen Psychiatrie hat dieses klassifikatorische Vorgehen bis in die Zeit um 1950 Bestand (Bumke) (21).

Eine durch Freud begründete Tradition behandelt Klassifikationsfragen eher nachrangig. Dennoch werden in der Folge der Arbeit von 1895 (47) mit ihrer ausführlichen Symptomschilderung auch der Angstzustände, deren diagnostische Relevanz ungeklärt bleibt, nun solche Angstanfälle als Teil der "Angstneurose" betrachtet und von der Neurasthenie unterschieden.

Ein anderer Ansatz, der sich aus der inneren Medizin herleitet, sucht Angstzustände mit kardiovaskulären Symptomen als Ausdruck von Herz-Kreislaufferkrankungen zu verstehen; in diesem Sinne geprägte Diagnosen lauten

"Neurocirculatory Asthenia" (25.188,189,190), "Soldier's Heart" (189),

"Effort Syndrome" (25.189,190). Bei gleichzeitigem Vorliegen eines Mitralklappenprolapses, der für das Gesamtbild der Beschwerden als ursächlich angesehen wird, wird ein "Da Costa Syndrome" (193,194,195) diagnostiziert.

Auf den gleichen Symptomenkomplex beziehen sich auch die psychosomatischen Diagnosen "Funktionelles kardiovaskuläres Syndrom" (10,180), "psychogener Herzanfall" (7), "Herzneurose" (143,144), "Herzangstsyndrom" (74,123) und "Herzphobie" (15,16,89,90). Allerdings sind die jeweiligen Kategorien mit unterschiedlichen Theorien zu Pathogenese und Ätiologie verknüpft. Als dem Panik-Syndrom ähnlich wird das Hyperventilationssyndrom angesehen (40,51).

In den letzten 30 Jahren hat sich auch in der naturwissenschaftlichen Psychiatrie der Terminus "Angstneurose" durchgesetzt, der sowohl generalisierte, dauerhafte Angst umfaßt, als auch das Vorkommen von

spontanen Angstattacken beinhaltet.

Die "International Classification of Diseases, Ninth Revision - ICD-9". der Weltgesundheitsbehörde (196) folgt diesem Vorgehen und grenzt die Angstneurose von den Phobien ab (Agoraphobie, Tierphobien, Angsthysterie, Claustrophobie).

In der angelsächsischen psychiatrischen Literatur gewinnen nach Lewis (97) Angstsyndrome erst um 1930 eine eigenständige Bedeutung, wobei die Relation zu den depressiven Syndromen wiederholt problematisiert wird (36,37,45,83,95,96,120,125,126,127,139,151,153,185). Einzelne Versuche, Subtypen spezieller Angstsyndrome abzugrenzen, finden einen Gipfel in der Beschreibung des "Phobic anxiety-depersonalization Syndrome" durch Roth (150).

Empirische Forschungsansätze unternehmen den Versuch, die Dichotomie von Angstneurose und Phobie zu überwinden. So weist Marks (110,111) auf die enge Verknüpfung von Agoraphobie und Angstzuständen hin; in seinen Bemühungen, Aufteilungsmöglichkeiten für die

Phobien zu finden, unterstreicht er die Sonderstellung der Agoraphobie, die durch Unterschiede im Ersterkrankungsalter (109), im Verlauf und im Ansprechen auf verhaltenstherapeutische Interventionen gekennzeichnet ist, Merkmale, in denen Agoraphobe große Ähnlichkeiten mit Patienten aufweisen, die an Angstzuständen leiden. In der Folge wird synonym zum Begriff "agoraphobic syndrome" der Begriff "phobic anxiety state" (112) eingeführt, wenngleich Angstzustände ("anxiety states") (50) ohne deutliche zusätzliche phobische Komponente weiterhin als eigenständiges Syndrom abgegrenzt werden (113). In der weiteren Diskussion um die Klassifikation von Phobien (98) bezweifelt Hallam (65) die Berechtigung einer derartigen Trennung, stellt in Frage, ob die phobische Komponente tatsächlich den Kern der Agoraphobie ausmacht und fordert sowohl elaborierte Kriterien als auch neue Zugangswege zur Erforschung der Erkrankung.

In einer sich ausweitenden Diskussion mit wachsendem Interesse an Angstsyndromen ( 55,149) gewinnen die

Untersuchungen von Klein erhebliche Bedeutung.

#### 1.2.1 Das Konzept des Panik-Syndroms

Ausgehend von dem klinischen Befund, daß Patienten mit panikartigen Angstzuständen unter einer Behandlung mit Imipramin weniger Attacken zeigen, wurde aus der früheren Kategorie Angstneurose das Panik-Syndrom als distinktes, auf eine spezielle Psychopharmakotherapie ansprechendes Angstsyndrom ausgegrenzt (77) und dem generalisierten Angstsyndrom gegenübergestellt (141,152). Nach Hoehn-Saric (72,73) zeigen Patienten mit Panik-Attacken jedoch neben den "pharmakodiagnostischen" Unterschieden auch ein auf der somatischen Ebene der Angst stärker ausgeprägtes Angstsyndrom.

Das agoraphobe Vermeidungsverhalten sah Klein als Folgeerscheinung der Attacken an (122). Die fehlende Wirkung des Imipramins bei den einfachen Phobien wurde als weiteres Indiz gewertet, daß die Agoraphobie pharmakotherapeutisch keine Verwandtschaft zu den Phobien besitzt. In der Folge entwickelten Klein und

Mitarbeiter (53,58,78,80,197,198,200) das Modell des Panik-Syndroms mit genauen Unterscheidungen zwischen verschiedenen Angstformen (199) wie beispielsweise antizipatorische Angst, situative Attacken, spontane Attacken, begrenzte Symptomattacken.

=====

Abbildung 2: Das Panik-Syndrom nach D.F. Klein

PANIK-SYNDROM

HILFESUCHVERHALTEN

Auftreten von  
Panik-Attacken

Ausgeprägtes Hilfesuch-  
verhalten

Ausbildung von  
Erwartungsangst

Entwicklung eines  
Vermeidungsverhaltens  
( Agoraphobie )

Abnehmendes Hilfesuch-  
Verhalten / zunehmende  
Abhängigkeit von nahen  
Angehörigen

Demoralisierung

=====

Trotz einer Vielfalt psychiatrischer Symptome wie Depressivität, Zwanghaftigkeit und Abusus (138), die auch bei einem Teil der Patienten zu finden sind, stehen die Panik-Attacken selbst im Mittelpunkt der Erkrankung. Nach einer gewissen Zahl solcher Attacken werde sich sekundär Erwartungsangst entwickeln, die zu wachsendem Vermeidungsverhalten führe. Während mit der Zeit Versuche, therapeutische Hilfe zu erhalten abnehmen, wachse die Abhängigkeit von Bezugspersonen (58). Die sich einstellende Depressivität wird als Demoralisierung gewertet (80). Dieses von Klein beschriebene Syndrom kann in mehrerer Hinsicht als valide angesehen werden. Zur Validierung des Krankheitsbildes der Panik-Attacken gelten nach den von Robins und Guze (145) aufgestellten Richtlinien Befunde zum Therapie-Ansprechen, genetische Untersuchungen und Labor-Tests. Da aber Validierung einen Prozeß und nicht ein Endergebnis darstellt, werden weitere empirische Untersuchungen (155) möglicherweise zu einer veränderten Sicht führen.

### 1.2.2 Therapie

Wenngleich von Marks (114,115) und anderen verhaltenstherapeutisch orientierten Untersuchern (69,173,107) bezweifelt, haben sich in einer Anzahl kontrollierter Therapiestudien Nachweise für die Wirksamkeit von MAO-Hemmern (61,142,148,159,160) und trizyklischen Antidepressiva ergeben (17,54,61,79,80,117,118,121,135,157). Wegen teilweise beträchtlicher Unterschiede in der Methodik und Dokumentation der Ergebnisse ist allerdings eine Bewertung des Erfolges und ein Vergleich der Resultate schwierig (116). Aber auch Fragen einer differentiellen Indikation verschiedener Behandlungsformen für unterschiedliche Aspekte des Paniksyndromes ( Attacken, Erwartungsangst, Vermeidungsverhalten) sind bislang offen geblieben (100). Das selektive Ansprechen des Panik-Syndroms auf eine bei anderen Angstsyndromen (Phobien ) ineffektive Behandlung mit Imipramin und das Fehlen einer prophylaktischen Wirkung gegen Angstzustände bei Einsatz sogenannter Anxiolytika ( klassische

Benzodiazepine ) in herkömmlicher Dosierung (121) - eine Ausnahme scheint das Triazolo-Benzodiazepin Alprazolam zu sein (163,165) - , werden als Hinweise auf eine spezielle biologische Vulnerabilität, eine Störung des Metabolismus der Neurotransmitter bzw. eine neuroendokrine Störung (22) angesehen. Sheehan (157,158,160,161,162) reflektiert diese Zusammenhänge in seinem Konzept der "endogenous anxiety", die sich in Panik-Attacken manifestiere, während die Phobien als "exogenous anxiety" qualifiziert werden. Obwohl auch eine Beziehung des Krankheitsbildes zum noradrenergen System postuliert wird (86), scheinen Pharmakotherapien mit Beta-Blocker einer Behandlung mit Benzodiazepinen noch unterlegen zu sein (52).

### 1.2.3 Genetische Befunde

Bereits ältere Untersuchungen lieferten Hinweise für familiäre Häufungen bei Neurosen allgemein (124) und gleichfalls bei der Angstneurose, Phobien und Agoraphobie (70,131,176,177). Eine genetische Komponente postulieren

Crowe und Mitarbeiter (33,35) auch bei Patienten mit Panik-Attacken. für die gleichfalls eine familiäre Häufung bestehen soll.

#### 1.2.4 Biologische Befunde

Aus der relativen Häufigkeit von Mitralklappen-Prolapsen bei Patienten mit Panik-Attacken ist geschlossen worden, daß dies einen Marker, möglicherweise ein gemeinsam mit der Bereitschaft zu Panik-Attacken vererbtes Merkmal, darstellt (12,34,133,172). Doch ist in neueren Arbeiten eine solche Mitralklappen-Veränderung nicht mehr überzufällig häufig nachgewiesen worden (156). Mit dem erhöhten Risiko für kardiale Erkrankungen wird auch die erhöhte Mortalität von Patienten mit Panik-Syndrom in Verbindung gebracht (29).

Als wichtigster Befund gilt allerdings die Möglichkeit, Panik-Attacken "im Labor" durch eine Laktatinfusion zu provozieren (5,56,59,102,103,104,105,108,134,164,140). Dabei entwickeln bis zu 90% der Patienten mit spontanen

Anfällen eine solche induzierte Attacke, während nur bis zu 20% eines Vergleichskollektives gesunder Probanden eine Angstattacke zeigen.

Die Spezifität dieser Provokation gegenüber einer Reihe anderer Angstsyndrome wie dem Zwangssyndrom (59) und der Soziophobie (104) konnte belegt werden. Die Tatsache, daß die Kernsymptomatik einer Erkrankung (Panik-Attacken) auf das gleiche Pharmakon (Imipramin) anspricht, das auch in der Lage ist, eine durch Laktat induzierte Attacke zu verhindern, lassen diese Provokation als einzigartige Möglichkeit erscheinen, psychologische, pathophysiologische und biochemische Veränderungen zu untersuchen, die in der Ätiologie dieser Erkrankung eine Rolle spielen könnten. Auch als Test für die Wirksamkeit eines Medikamentes gegen Panik-Attacken kann die Laktat-Infusion dienen, da auch bei dieser ein prophylaktischer Effekt sichtbar werden sollte (58). Daneben sind weitere Provokationsverfahren beschrieben worden, um eine Angstattacke auszulösen: Hyperventilation (40,57), Kohlendioxid-Inhalation (178) und Isoproterenol-Infusion (139). Weiter existieren Befunde, daß induzierbare Attacken

während und bis zu einem halben Jahr nach einer Imipramin-Therapie unterdrückt werden (48).

### 1.3 Epidemiologie

Epidemiologische Studien (1,119,128,184) haben die relative Häufigkeit von Angstsyndromen demonstriert. Nach Myers et al.(129) und Robins et al. (147) liegt die Lebenszeit-Prävalenzrate für das Panik-Syndrom bei etwa 1%. Die meisten Untersuchungen konnten eine konstante Bevorzugung des weiblichen Geschlechts zeigen, die sich auch in klinischen Studien findet.

### 1.4 Diagnosestellung

Operationalisierte diagnostische Kriterien sind zur Steigerung der Reliabilität psychiatrischer Diagnosen aufgestellt worden (3,145,168). Auch für das Panik-Syndrom sind neben den vorgestellten Kriterien der DSM-III Klassifikation (2), Diagnosekriterien in den Research Diagnostic Criteria RDC (167) enthalten. Während

Diagnosesysteme wie die International Classification of Diseases ICD-9 (196) keine obligaten Kriterien enthalten, sondern lediglich den Umfang beschreiben, innerhalb dessen der Kliniker seinem eigenen Konzept entsprechend Diagnosen fällt, entsprechen operationalisierte Systeme eher Forschungszwecken, da sie zur Bildung homogener Kollektive beitragen (166,191). Andererseits sind homogene Gruppen aber nicht geeignet für Untersuchungen, in denen das Verhältnis mehrerer Syndrome zueinander Gegenstand der Forschung ist, zumal wenn diese zu untersuchenden assoziierten Syndrome als Ausschlußkriterien in den Diagnosekriterien aufgeführt sind ( zum Beispiel Depression, Agoraphobie ).

### 1.5 Problemstellung

Obwohl inzwischen die Klassifikation des DSM-III von einer Vielzahl von Autoren übernommen wurde (81,154,46), bedarf die Art der Relation zwischen Panik-Attacken und anderen Störungen noch weiterer Klärung. Die Aufstellung einer diagnostischen Hierarchie stellt nur eine Vorläufige Lösung dieses Problems dar (14,18,62,91,92,93).

### 1.5.1 Panik-Attacken und Agoraphobie

So bilden Panik-Attacken zwar den Kern des Panik-Syndroms, sie können aber auch bei einer Reihe anderer Störungen auftreten wie beispielsweise Agoraphobie, Schizophrenie, Depression, Somatisierungssyndrom.

Entsprechend erhalten Patienten mit Depression und Panik-Attacken die Diagnose "Depression", Patienten mit Agoraphobie und Panik-Attacken jedoch die Diagnose "Agoraphobie mit Panik-Attacken".

Dabei werden nach dem DSM-III das "Panik-Syndrom" und die "Agoraphobie mit Panik-Attacken" als separate Syndrome angesehen, die in jeweils verschiedenen Sektionen der Angstsyndrome aufgeführt werden, einerseits unter den Angstzuständen, andererseits unter den Phobien.

Diese Vorgehensweise des DSM-III in der Klassifikation ist in jüngster Zeit mehrfach in Frage gestellt worden (175). Für Studien zur Therapie der Panik-Attacken werden

Patienten auch mit assoziierter Agoraphobie rekrutiert (14,17,18,62,91,92,93), teilweise bilden sie sogar die Mehrheit des Kollektivs (17).

Dies Vorgehen reflektiert das Klein'sche Konzept, das dem Vermeidungsverhalten nur eine nachrangige Bedeutung zuerkennt, wenn es um die Beurteilung geht, mit welcher Effizienz Pharmaka Panik-Attacken selbst unterdrücken können.

#### 1.5.2 Panik-Attacken und Depression

Bei Schizophrenie, Somatisierungssyndrom und Depression werden Panik-Attacken nicht als Panik-Syndrom diagnostiziert, wenn sie als Folge dieser Störungen auftreten (2). Dabei läßt das DSM-III die zeitliche Relation zwischen Attacken und Depression undefiniert: dieses Kriterium wird allein nach klinischem Urteil entschieden, während in den Forschungskriterien RDC (167) der Begriff "als Folge von" verstanden wird als "Auftreten nur während eines begrenzten Zeitraumes ( zum Beispiel zwei Monate ) vor oder nach einer depressiven

Episode".

Bislang mangelt es jedoch an einer empirischen Absicherung dieses hierarchischen Diagnoseschemas (14) und besonders die Frage, ob es valide ist, die Diagnose eines Panik-Syndroms bei assoziierter Depression auszuschließen, ist nicht entschieden.

Offenbar treten depressive Syndrome ( Major Depressive Episode - MDE - nach DSM-III ) häufig bei Patienten mit Panik-Attacken auf. Breier et al. (17) berichten, daß bei 68% ihres Kollektives in der Anamnese eine depressive Episode ( Major Depressive Disorder nach RDC ) vorhanden war. Die Befunde von Leckman et al. (91) an Angehörigen lassen es geraten erscheinen, bei Patienten mit Panik und Depression beide Syndrome zu diagnostizieren, da Angehörige dieser Patienten sich von Angehörigen von Patienten nur mit Panik -Syndrom unterscheiden.

Van Valkenburg et al. (179) haben bei depressiven Patienten eine Subtypisierung nach dem zeitlichen Zusammenhang mit einem Panik-Syndrom vorgenommen und die folgenden Gruppen unterschieden:

1. Panik ohne Depression
2. Panik mit sekundärer Depression
3. Primäre Depression mit sekundärer Panik
4. Depression ohne Panik .

Dabei konnten Patienten mit zwei Syndromen als schwerer krank charakterisiert werden als Patienten nur mit Depression bzw. nur mit Panik-Attacken.

## 1.6 Fragestellung

Die vorgelegte Arbeit untersucht den Einfluß von assoziierter Agoraphobie bzw. positiver Depressionsanamnese bei Patienten mit Panik-Attacken.

In einer prospektiven Untersuchung wird die Validität dieser Subklassifikationen des Panik-Syndroms durch eine 1-Jahres Nachfolge-Studie geprüft.

Im einzelnen werden die folgenden Fragen aufgeworfen:

1. Ist eine Subklassifikation der Panik-Attacken nach Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Agoraphobie oder Depression klinisch relevant ?
2. Lassen sich diese Subklassifikationen im Verlauf validieren ?
3. Welche prädiktive Kraft besitzen diese Subklassifikationen ?
4. Läßt sich durch diese Subklassifikationen das Verhältnis zwischen Panik-Attacken einerseits und Agoraphobie oder Depression andererseits aufklären ?

## 2.0 Patienten und Methode

### 2.1 Rekrutierungsmodus

Für Behandlungsstudien, die die Effizienz von Pharmaka prüfen, sind homogene Kollektive eine notwendige Voraussetzung (145).

Für die vorgestellte Untersuchung, die Fragen der Klassifikation bearbeitet, mit denen erst Variabilität aufgeklärt werden kann und Homogenität herzustellen ist, muß das Ausgangskollektiv heterogener sein. Daher wurden Patienten mit Panik-Attacken aus unterschiedlichen medizinischen Einrichtungen rekrutiert. Berücksichtigt wurden insbesondere solche Praxen und Polikliniken bzw. Kliniken, die bevorzugt von Patienten mit Panik-Attacken aufgesucht werden (Allgemeinärzte, Internisten, Kardiologen, Nervenärzte). Der Überweisungsmodus ist in Abb. 3 dargestellt.

Insgesamt wurden 122 Patienten befragt.

Abbildung 3: Überweisung zur Untersuchung

3 niedergelassene  
Nervenärzte

( n = 21 )



3 Internisten

( n = 14 )



2 Allgemein-  
ärzte

( n = 15 )



Untersuchte Patienten mit  
zumindest einer Panik-  
Attacke in den letzten  
drei Wochen

( n = 122 )

Polikliniken für  
Psychiatrie  
Psychosomatik  
Kardiologie

( n = 24 )

Psychiatrische  
Klinik  
(stationäre Patienten)

( n = 48 )

## 2.2 Aufnahmekriterien für die Rekrutierung

Da die Patienten nur zu einer Untersuchung, nicht aber für eine Therapie überwiesen wurden, war bei Erstellung der Selektionskriterien eine Reihe von Problemen zu beachten:

1. Die Selektionskriterien mußten weit genug, jedoch operational definiert sein (Kriterium B, DSM-III Panik-Syndrom)
2. Die Patienten sollten während der Untersuchung eine aktive Phase der Erkrankung zeigen (mindestens eine Attacke innerhalb der letzten drei Wochen)
3. Organische Erkrankungen durften nicht vorliegen
4. Der Rekrutierungszeitraum sollte zeitlich begrenzt sein ( alle Patienten, die sich innerhalb eines Zeitraumes von drei Monaten in eine der Einrichtungen in Behandlung begaben )

Die Selektionskriterien sind in Abb. 4 aufgeführt (siehe Abb. 4 ).

=====

Abbildung 4: Selektionskriterien für die Interviews

( n = 122 )

Alle Patienten, die während eines dreimonatigen Zeitraumes in einer der kooperierenden Einrichtungen behandelt wurden, die

- mindestens eine Panik-Attacke innerhalb der letzten drei Wochen erlitten hatten und
  - frei von körperlichen Erkrankungen waren.
- =====

### 2.3 Untersuchungsinstrumente

Die Information über die gegenwärtige und frühere Symptomatik bzw. Psychopathologie wurde in zwei getrennten Untersuchungsgängen unabhängig mittels zweier unterschiedlicher diagnostischer Interviews von zwei unabhängigen Beurteilern erfragt:

1. Im ersten Untersuchungsteil wurde eine deutsche Version des Diagnostic Interview Schedule DIS (4,71,146,192) verwendet. Mit diesem Instrument lassen

sich besonders gut psychotische Störungen, Somatisierungssyndrom und Abusus (nach RDC bzw. DSM-III) erfassen, während in der Sektion für Angstsyndrome die DSM-III-Kriterien nicht vollständig erfragt werden. Daher wurde das Panik-Syndrom und die Agoraphobie zusätzlich mit beigegeführten Sektionen aus dem Structured Clinical Interview for DSM-III SCID (169) bzw. aus der modifizierten Version SCID-UP (170) erfaßt.

2. Im zweiten Untersuchungsteil gelangte eine deutschsprachige Fassung des SCID-UP (170) zur Anwendung, ein Interview, das bereits modifizierte Kriterien enthält wie sie für die Revision des DSM-III vorgeschlagen werden. Somit war es notwendig, auch dieses Instrument mit Sektionen aus dem SCID zu ergänzen, die für die Agoraphobie, das Generalisierte Angstsyndrom und die psychotischen Syndrome DSM-III-Kriterien verwenden.

An jedes Interview anschließend wurden die Patienten ggf. nach freier Exploration mittels psychopathologischer Skalen beurteilt. Dazu wurden die Global Assessment Scale-GAS (42) für den Schweregrad der sozialen Beeinträchtigung, die Hamilton-Skalen für Angst HAMA (67) und Depression HAMD (68) sowie die Bech-

Raffaelsen-Melancholie-Skala MES (8) benutzt.

Schließlich beurteilten die Patienten selbst ihre Symptomatik mittels der Symptom-Check-Liste SCL-90-R (30

Für die Zuordnung zu einem Angst- oder depressiven Syndrom wurde die von Gurney et al. vorgeschlagene Skala (63) herangezogen.

=====

Abbildung 5 : Untersuchungsinstrumente

1. Interview : Diagnostic Interview Schedule ( DIS )  
ergänzt für DSM-III Panik-Syndrom und  
DSM-III Agoraphobie ( aus SCID bzw.  
aus SCID-UP )

2. Interview : Structured Clinical Interview for  
DSM-III Upjohn Version ( SCID-UP )  
ergänzt für DSM-III Agoraphobie,  
DSM-III Generalisiertes Angstsyndrom,  
Psychotische Syndrome ( nach DSM-III )

Fremdbeurteilungsskalen :

Hamilton Angstskala ( HAMA )  
Hamilton Depressionsskala ( HAMD )  
Bech-Raffaelsen Melancholie Skala ( MES )  
Global Assessment Scale ( GAS )

Selbstbeurteilungsskala :

Symptom-Checkliste ( SCL-90-R )

=====

## 2.4 Diagnosestellung

DSM-III-Diagnosen wurden mit dem SCID-Interview gestellt. Ausschließende Diagnosen (siehe Abb. 6) wurden DIS entnommen. Unter Hinzuziehung der von Feighner et al. (44) publizierten Diagnosekriterien konnten mittels der in den Interviews enthaltenen Information auch Angstsyndrome nach dieser Klassifikation diagnostiziert werden.

ICD-Diagnosen wurden von unabhängigen Untersuchern gestellt.

Als "Chronische Angst" wurde ein Syndrom diagnostiziert, wenn die DSM-III Einschlußkriterien für das generalisierte Angstsyndrom erfüllt waren und die Symptomatik mindestens zwei Jahre lang bestand.

"Chronische Depression" lag vor, wenn bei gleichfalls zweijähriger Dauer die Einschlußkriterien für Dysthymie nach DSM-III erfüllt waren.

Als "primär" wurde eine Störung definiert, die vor oder im selben Jahr mit einem Panik-Syndrom begann.

"Sekundär" wurden Störungen genannt, die mindestens ein Jahr nach einem Panik-Syndrom begannen.

## 2.5 Beurteiler

Alle Untersucher (n=5) hatten vor Untersuchungsbeginn ein gemeinsames Training mit den Instrumenten absolviert, bei dem die Reliabilität der Beurteilungen sichergestellt werden konnte.

## 2.6 Bildung des Untersuchungskollektives

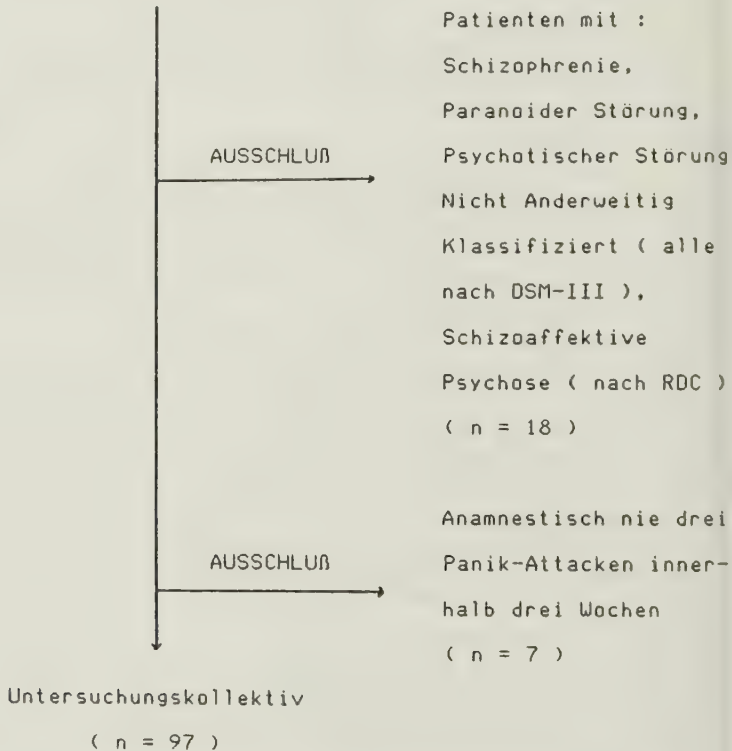
Da in der vorgelegten Arbeit die Beziehung zwischen Panik-Attacken und Agoraphobie bzw. Depression Gegenstand der Untersuchung war, wurden diese Syndrome in Abweichung von der Praxis des DSM-III nicht als Ausschlußkriterien angesehen.

Dagegen wurden alle Patienten ausgeschlossen, die an einer psychotischen Störung litten. Als solche galten: Schizophrenie, Paranoide Störung, Psychotische Störung nicht anderweitig klassifiziert ( alle nach DSM-III) sowie Schizoaffective Psychose ( nach RDC ) ( n=18 ). Gleichfalls wurden Patienten ( n=7 ) ohne mindestens eine Episode mit drei Panik-Attacken innerhalb von drei Wochen ausgeschlossen, da sie nicht die im Kriterium A (nach DSM-III) für das Panik-Syndrom geforderte Häufigkeit erfüllten (siehe Abbildung 5 ).

Abbildung 6: Auswahl des Untersuchungskollektives

( n = 97 )

Mindestens eine Panik-Attacke  
innerhalb der letzten drei  
Wochen ( n = 122 )



## 2.7 Patienten

Insgesamt 97 Patienten erfüllten die sich am SCID orientierenden Kriterien für Panik-Attacken, davon waren 73 Frauen ( 75% ) und 24 Männer ( 25% ).

Das mittlere Alter bei der Untersuchung lag bei 41,7 Jahren (  $s = 12,73$  ).

54 Patienten waren verheiratet, 21 lebten getrennt, waren geschieden oder verwitwet und 22 waren ledig.

59 Patienten wurden derzeitig ambulant behandelt, 38 stationär. 58 Patienten waren bereits früher mindestens einmal in stationärer psychiatrischer Behandlung, während 39 nur ambulant behandelt worden waren.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt (siehe Tab. 1)

=====

Tabelle 1: Charakteristika des Untersuchungskollektives  
( n = 97 )

|        |               |
|--------|---------------|
| Männer | n = 24 (25 %) |
| Frauen | n = 73 (75 %) |

|                        |                           |
|------------------------|---------------------------|
| Alter bei Untersuchung | 41,0 Jahre<br>(s = 12,73) |
|------------------------|---------------------------|

|                   |                           |
|-------------------|---------------------------|
| Erkrankungsbeginn | 34,0 Jahre<br>(s = 14,34) |
|-------------------|---------------------------|

|                       |               |
|-----------------------|---------------|
| verheiratet           | n = 54 (55 %) |
| getrennt, geschieden, |               |
| verwitwet             | n = 21 (22 %) |
| ledig                 | n = 22 (23 %) |

|           |               |
|-----------|---------------|
| ambulant  | n = 59 (61 %) |
| stationär | n = 38 (39 %) |

|                     |               |
|---------------------|---------------|
| früher stationär    | n = 58 (60 %) |
| nie zuvor stationär | n = 39 (40 %) |

=====

Der Erkrankungsbeginn, der definiert wurde als das Alter in dem erstmalig eine dreiwöchige Episode mit mindestens drei Attacken aufgetreten war, lag bei 34,0 Jahren ( s=14,34 ) ( siehe Tab. 1 ).

Die zusätzlich vorhandenen Syndrome sind in den Tabellen 2 und 3 in ihrer Häufigkeit aufgeführt.

=====

Tabelle 2 : Assoziierte Angstsyndrome ( nach DSM-III )  
im Untersuchungskollektiv ( n = 97 )

|                                      | n  |
|--------------------------------------|----|
| Agoraphobie                          | 34 |
| Generalisierte Angst                 |    |
| (Einschlußkriterien)                 | 40 |
| Generalisiertes Angstsyndrom         |    |
| ( nicht als Folge anderer Störungen) | 12 |
| Einfache Phobie                      | 11 |
| Soziophobie                          | 17 |
| Zwangssymptome                       | 13 |
| Chronische Angst *                   | 33 |

=====

\* operationalisierte Definition im Text (2.4)

An assoziierten Angstsyndromen fand sich am häufigsten Agoraphobie ( n=34 ; siehe Tabelle 2 ).

Eine Depression in der Anamnese lag bei 63 Patienten vor, davon bei 26 sekundär zu den Panik-Attacken und bei 37 primär dazu ( siehe Tabelle 3 ).

=====

Tabelle 3 : Assoziierte depressive Syndrome,

Somatisierungssyndrom, Abusus ( alle nach DSM-III) im Untersuchungskollektiv ( n=97 )

|                                | n  |
|--------------------------------|----|
| Gegenwärtige Depression (MDE)  | 45 |
| Anamnestische Depression (MDE) | 63 |
| Bipolare Störung               | 6  |
| Sekundäre Depression           | 37 |
| Primäre Depression             | 26 |
| Somatisierungssyndrom          | 10 |
| Abusus                         | 11 |
| Dysthyme Störung               | 10 |
| Cyclothyme Störung             | 4  |
| Chronische Depression *        | 31 |

=====

\* operationalisierte Definition im Text (2.4)

Weitere Störungen sind ebenfalls in der Tabelle 3 aufgeführt, wie Dysthymie, Cyclothymie, Abusus. 53 Patienten erfüllten alle DSM-III Kriterien für das Panik-Syndrom, 30 die für die Agoraphobie mit Panik-Attacken ( DSM-III ).

In der Klassifikation nach Feighner und Mitarbeitern wurden 11 Patienten als Angstneurose und 29 Patienten als Phobie identifiziert. Die Mehrzahl ( 57 Patienten ) erhielt jedoch andere Diagnosen.

Dem von Gurney et al. vorgeschlagenen Zuordnungsmodus folgend wurden 78 Patienten einem Angstsyndrom zugewiesen, während 13 als Depression klassifiziert wurden. Bei 6 Patienten war eine eindeutige Zuordnung nicht möglich.

Nach der ICD-Klassifikation wurden vielfältige Diagnosen vergeben, die in Tab. 4 aufgeführt sind. Dennoch fielen 75% der Patienten in eine von drei Hauptkategorien: Angstneurose ( n=34 ), endogene Depression ( n=25 ), neurotische Depression ( n=15 ).

=====

Tabelle 4 : ICD-9-Diagnosen im Untersuchungskollektiv

| ICD     |                                                                           | n  |
|---------|---------------------------------------------------------------------------|----|
| 300.0   | Angstneurose                                                              | 34 |
| 300.4   | Neurotische Depression                                                    | 15 |
| 296.x   | Endogene Depression                                                       | 25 |
| 300.1   | Hysterische Neurose                                                       | 5  |
| 300.2   | Phobie                                                                    | 1  |
| 300.3   | Zwangsneurose                                                             | 1  |
| 301.x   | Persönlichkeitsstörung                                                    | 6  |
| 303/305 | Alkoholabhängigkeit/-abusus                                               | 6  |
| 306.x   | Körperliche Funktionsstörun-<br>gen psychischen Ursprungs                 | 1  |
| 307.x   | Spezielle, nicht anderweitig<br>klassifizierbare Symptome<br>und Syndrome | 1  |
| 308/309 | Psychogene Reaktion ( akute<br>Belastungsreaktion/ An-<br>passungsstörung | 2  |

=====

## 2.8 Subtypisierung und Bildung von Vergleichsgruppen

Für die Aufstellung der Vergleichsgruppen wurden die Patienten entsprechend der assoziierten Syndrome gekennzeichnet. Diese Zuordnung beruht auf den Angaben im DIS-Interview.

Für den ersten Gruppenvergleich wurde das Kollektiv unterteilt nach dem Vorhandensein bzw. Nicht-Vorhandensein einer Agoraphobie, sodaß sich die beiden Gruppen

- 1.) Panik-Attacken ohne Agoraphobie      und
- 2.) Panik-Attacken mit Agoraphobie      ergaben.

Um kenntlich zu machen, daß die Gruppen nicht nach den vollständigen Ausschlußkriterien des DSM-III klassifiziert wurden, wird statt "Panik-Syndrom" (DSM-III) der Begriff "Panik-Attacken ohne Agoraphobie" gewählt. Zugleich ist von der Bezeichnung "Agoraphobie mit Panik-Attacken" (DSM-III) ausgewichen worden auf den Begriff "Panik-Attacken mit Agoraphobie".

Für den zweiten Gruppenvergleich wurden dieselben Patienten hinsichtlich des möglichen zeitlichen Zusammenhangs zwischen Panik-Attacken und

Depression ( MDE ) klassifiziert.

Somit ließen sich die folgenden Gruppen aufstellen:

- 1.) Panik-Attacken ohne gegenwärtige oder  
frühere Depression
- 2.) Panik-Attacken mit sekundärer Depression
- 3.) Panik-Attacken mit primärer Depression.

## 2.9 Gruppenvergleiche

Die Daten für die Gruppenvergleiche entstammen dem SCID-Rating. Zielvariablen sind:

- Soziodemographische Daten
- Symptomatik
- Assoziierte Syndrome
- Schweregradskalen

Weiterhin werden die Gruppen hinsichtlich der Diagnosestellung nach unterschiedlichen Klassifikationssystemen ( DSM-III , ICD-9, Feighner-Kriterien, Gurney Zuordnung) verglichen.

## 2.10 Validierung der Subtypen

Der prospektive Anteil der Untersuchung, der in einem modifizierten SCID-Interview ein Jahr nach der Index-Untersuchung bestand, das die Symptomatik für diesen Zeitraum erfasste, lieferte die Daten zur Beurteilung der prospektiven Validität der Subtypisierungen. Zur Auswertung herangezogen wurden die folgenden Parameter:

1. Anzahl der Attacken in der schlimmsten Woche der Verlaufsstrecke
2. Dauer des längsten Zeitraumes ohne das Auftreten von Panik-Attacken
3. Ausmaß des Vermeidungsverhaltens
4. Vorhandensein eines chronischen Angstsyndroms
5. Auftreten erneuter depressiver Episoden  
( MDE nach DSM-III ).

Zusätzlich wurde der Schweregrad der Beeinträchtigung mittels der Global Assessment Scale GAS beurteilt. Die Patienten wurden schriftlich und fernmündlich zu der Untersuchung in die Klinik eingeladen. Vom Ursprungskollektiv ( n=97 ) konnten 8 nicht lokalisiert werden, 8 verweigerten die Befragung. 4 Patienten waren verstorben ( drei eines natürlichen

Todes, ein Patient durch Suizid ).

Die Angaben der verbleibenden 77 Patienten gingen in die Analyse ein ( 79% des Ausgangskollektives ).

## 2.11 Statistik

Vergleiche zwischen den Gruppen wurden für binäre Daten mittels Fisher's Exakt- oder Chi-Quadrat-Statistik und für ordinale oder metrische Daten mittels U-Test oder Kruskal-Wallis-Test bzw.- wenn die Voraussetzungen erfüllt waren- mittels t-Test oder F-Test durchgeführt. Bei gleichzeitigem Vergleich zwischen Gruppenpaaren oder bei Mehrfachtestung erfolgte eine Bonferroni-Adjustierung für die empirischen p-Werte.

### 3.0 Ergebnisse

Beide Möglichkeiten zu einer klinischen Subtypisierung nach assoziierten Syndromen werden nacheinander zur Bestimmung ihrer deskriptiven und prospektiven Validität vorgestellt. Dazu wird das Kollektiv zunächst nach dem Vorhandensein bzw. Nicht-Vorhandensein einer Agoraphobie und sodann hinsichtlich der Relation zwischen Auftreten der Panik-Attacken und Auftreten einer Depression (MDE) unterteilt.

#### 3.1 Subtypisierung nach assoziierter Agoraphobie

Entsprechend dem häufigen Vorhandensein einer Agoraphobie ( nach DSM-III ) wird das Kollektiv ( n=97 ) in einem ersten Schritt unterteilt, sodaß die Gruppen "Panik-Attacken ohne Agoraphobie " ( n=63 ) und "Panik-Attacken mit Agoraphobie" ( n=34 ) resultieren.

##### 3.1.1 Soziodemographische Variablen

In beiden Gruppen war die Mehrzahl der Patienten weiblich. In Hinblick auf das Geschlechtsverhältnis mit 46 Frauen und 17 Männern in der Gruppe ohne Agoraphobie und 27 Frauen und 7 Männern in der Gruppe mit

Agoraphobie bestanden keine signifikanten Unterschiede. Das Alter bei der Untersuchung lag bei Agoraphoben im Mittel bei 39,6 Jahren und war damit etwas geringer als in der Vergleichsgruppe ( 42,7 Jahre ). Jedoch war auch dieser Unterschied statistisch nicht signifikant.

In beiden Gruppen bildeten die Verheirateten die stärkste Gruppe; der Familienstand war insgesamt nicht signifikant mit der Subtypisierung assoziiert. Annähernd ein Drittel der Patienten in beiden Gruppen wurde gegenwärtig stationär behandelt ( 27 Patienten ohne und 11 Patienten mit Agoraphobie ). Eine frühere stationäre psychiatrische Therapie wurde von 39 Patienten ohne Agoraphobie und von 19 mit Agoraphobie berichtet. In Hinblick auf den früheren Behandlungsstatus zeigten sich somit gleichfalls keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengefaßt.

=====

Tabelle 5 : Subtypisierung nach Agoraphobie ( n = 97 )  
 Soziodemographische Variablen

|                                    | Panik-Attacken<br>ohne Agoraphobie<br>( n = 63 ) | Panik-Attacken<br>mit Agoraphobie<br>( n = 34 ) |
|------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Frauen                             | 46                                               | 27                                              |
| Männer                             | 17                                               | 7                                               |
| Alter bei<br>Untersuchung          | 42,7                                             | 39,6                                            |
| Familienstand                      |                                                  |                                                 |
| verheiratet                        | 40                                               | 14                                              |
| getrennt, geschieden,<br>verwitwet | 12                                               | 9                                               |
| ledig                              | 11                                               | 11                                              |
| stationär                          | 27                                               | 11                                              |
| früher stationär                   | 39                                               | 19                                              |

kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen

=====

### 3.1.2.0 Polydiagnostik

Da psychische Erkrankungen in unterschiedlicher Weise und nach verschiedenen Systemen klassifiziert werden, war beabsichtigt, mehrere relevante Klassifikationen anzuwenden (polydiagnostischer Ansatz)

#### 3.1.2.1 Gurney-Skala

Mit der von Gurney et al. (63) vorgeschlagenen Zuordnung wurden Agoraphobie häufiger als Angstsyndrom klassifiziert ( 30 von 34 Patienten gegenüber nur 48 von 63 Patienten in der Vergleichsgruppe ). Während bei den Nicht-Agoraphoben 12 Patienten als "depressives Syndrom"diagnostiziert wurden, war dies nur bei einem Patienten mit Agoraphobie der Fall.

In beiden Gruppen war bei jeweils drei Patienten eine eindeutige Zuordnung nicht möglich, da nicht geklärt werden konnte, ob eine Persönlichkeitsabweichung vorlag. In diesen Fällen hätte aber dieses Item entschieden, welches Syndrom vorliegt.

### 3.1.2.2 Feighner- Diagnose- Kriterien ( FDC )

Nach den von Feighner und Mit-Autoren (44) publizierten Kriterien wurde die Mehrzahl der Patienten ohne Agoraphobie ( n=44 bzw. 70% ) nicht als Angstsyndrom identifiziert. Die Diagnose "Angstneurose" wurde in dieser Gruppe 8mal, "Phobie" 11mal gestellt. In der Gruppe mit Agoraphobie war der Anteil der Patienten mit einer Diagnose aus dem Gebiet der Angsterkrankungen deutlich höher ( Angstneurose n=3; Phobie n=18). Auch hier erhielt ein bedeutender Teil der Gruppe ( n=13 bzw. 38% ) eine andere Hauptdiagnose.

Die Feighner-Diagnose-Kriterien ( FDC ) formulieren relativ enge Einschlußkriterien, die beispielsweise für die Diagnose einer Angstneurose eine Mindesthäufigkeit von sechs Attacken in sechs aufeinander folgenden Wochen mit einer Attacke pro Woche fordern. Zusätzlich wird eine überdauernde Angstlichkeit verlangt und das Ersterkrankungsalter darf nicht jenseits des 40.Lebensjahres liegen.

Auf der anderen Seite sind die Ausschlußkriterien so weit gefaßt, daß eine Vielzahl von anderen Störungen wie etwa Depression, Phobie, Zwangssyndrom, Somatisierungssyndrom usw. nicht vorhanden sein dürfen.

Ähnliches gilt für die Diagnosekriterien der Phobie.

### 3.1.2.3 DSM-III

Bei Anlegen nicht nur der Einschlusskriterien sondern auch aller Ausschlusskriterien des DSM-III für die Diagnose "Panik-Syndrom", wurde diese Diagnose bei 53 der 63 Patienten mit Panik-Attacken ohne Agoraphobie gestellt, während dies beispielsweise wegen der assoziierten Depression oder wegen eines Somatisierungssyndroms bei den restlichen 10 Patienten nicht zulässig war.

In der Gruppe "Panik-Attacken mit Agoraphobie" erhielten 30 der 34 Patienten die DSM-III-Diagnose "Agoraphobie mit Panik-Attacken". Vier Patienten blieb diese Diagnose vorenthalten, da sie gleichzeitig an einer Depression litten.

### 3.1.2.4 ICD-9-Diagnosen

Bei der Vielzahl verschiedener Diagnosen, die mittels der ICD-9-Klassifikation vergeben worden waren, erschien ein Gruppenvergleich nur in Hinblick auf die meistvergebenen Diagnosen sinnvoll; insgesamt wurden 75%

des Untersuchungskollektives als Angstneurose, endogene Depression oder depressive Neurose klassifiziert.

Patienten mit Agoraphobie erhielten signifikant seltener ( $p=0.05$ ) die Diagnose "endogene Depression" ( $n=3$  bzw. 9%). Die am häufigsten in dieser Gruppe diagnostizierte Störung war die Angstneurose ( $n=16$  bzw. 47%), gefolgt von der neurotischen Depression ( $n=9$  bzw. 26%).

In der Gruppe ohne Agoraphobie hingegen wurde bei mehr als einem Drittel der Patienten ( $n=23$  bzw. 36%) eine endogene Depression diagnostiziert. Eine Angstneurose lag bei 20 Patienten (32%), eine neurotische Depression bei 4 Patienten (6%) vor.

Bei einer Gegenüberstellung der Subtypisierung mit den ICD-Diagnosen waren diese überzufällig miteinander assoziiert ( $p=0.01$ ), sodaß die Unterscheidung zwischen Panik-Attacken mit und ohne Agoraphobie sich in der ICD-Klassifikation für die beiden Gruppen widerspiegelt (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6 : Subtypisierung nach Agoraphobie ( n = 97 )  
Verteilung der häufigsten ICD-9-Diagnosen

| ICD-Diagnose                    | Panik-Attacken<br>ohne Agoraphobie<br>( n = 63 ) | Panik-Attacken<br>mit Agoraphobie<br>( n = 34 ) |
|---------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| 296.1<br>Endogene Depression    | 23                                               | 3                                               |
| 300.0<br>Angstneurose           | 20                                               | 16                                              |
| 300.4<br>Neurotische Depression | 4                                                | 9 **                                            |

\*\* signifikanter Zusammenhang zwischen Subgruppierung und  
Klassifikation ( p = 0,01 ) ; Mehrfelder-Chi-Quadrat-Test  
über die 6 Felder ( n = 75 )

### 3.1.3.0 Klinisches Bild

Zum klinischen Bild werden Erkrankungsbeginn ( Ersterkrankungsalter ), Intensität und Frequenz der Panik-Attacken sowie Erwartungsangst gerechnet.

#### 3.1.3.1 Ersterkrankungsalter

Als Ersterkrankungsalter bzw. als Erkrankungsbeginn wurde das Alter festgelegt, in dem erstmalig eine Episode mit mindestens drei Attacken innerhalb drei Wochen auftrat ( DSM-III-Panik-Syndrom, Kriterium A ). In der Gruppe mit Agoraphobie lag dies mit durchschnittlich 30,1 Jahren etwas früher als bei Patienten ohne Agoraphobie ( 35,4 Jahre ) doch erreichte dieser Unterschied keine statistische Signifikanz.

#### 3.1.3.2 Symptomhäufigkeit

Da für die Intensität der einzelnen Attacken und für den Schweregrad des Krankheitsbildes kein eindimensionaler Parameter bekannt ist, wurde eine Reihe unterschiedlicher Variablen erfaßt.

So berichteten Agoraphobe über signifikant (  $p = 0.01$  )

mehr Symptome während einer der schlimmsten Attacken (im Mittel 9,76 Symptome ) als Patienten der Vergleichsgruppe ( 7,98 Symptome ), wobei nur die für die Diagnosestellung entscheidenden, im DSM-III bzw. SCID-UP aufgelisteten Symptome berücksichtigt wurden.

### 3.1.3.3 Häufigkeit der Panik-Attacken

Im Durchschnitt geben Agoraphobe gleichfalls signifikant häufigere Attacken sowohl in der letzten Woche vor der Untersuchung ( 6,58 gegenüber 4,38 in der Vergleichsgruppe,  $p = 0.05$  ) als auch in der schlimmsten Woche der Erkrankung ( 11,0 gegenüber 8,67 die Vergleichsgruppe,  $p = 0.05$  ) an als Patienten ohne Agoraphobie.

### 3.1.3.4 Erwartungsangst

Die Erwartungsangst wurde erfaßt als Prozentsatz der Zeit, in der ein Patient sich vor den Attacken oder vor solchen Situationen, die mit dem Auftreten von Attacken verknüpft wurden, angstigte.

In der Gruppe mit Agoraphobie war diese Erwartungsangst annähernd doppelt so stark ( 35,3% ) wie in der Gruppe

ohne Agoraphobie ( 17,9% ) und damit signifikant unterschiedlich (  $p=0.05$  ).

Damit waren agoraphobe Patienten in allen Parametern, die sich auf die Schwere des Panik-Syndroms selbst bezogen, stärker betroffen als Patienten der Vergleichsgruppe ohne Agoraphobie.

Die Ergebnisse zur Symptomatik werden in Tabelle 7 aufgeführt.

#### 3.1.4.0 Assoziierte Syndrome

Die Instrumente ( DIS, SCID bzw. SCID-UP ), die detailliert die Symptomatik für eine Reihe relevanter psychiatrischer Störungen erfragen, erlauben auch die Erfassung vielfältiger, sekundärer ( assoziierter ) Syndrome.

Neben der für die Subtypisierung relevanten Agoraphobie wurde das Vorhandensein weiterer Angstsyndrome bzw. depressiver Syndrome untersucht und deren Häufigkeit in den beiden Untergruppen verglichen (siehe Tabelle 7).

=====  
Tabelle 7 : Subtypisierung nach Agoraphobie ( n = 97 )  
Symptomatik und assoziierte Syndrome

|                                         | Panik-Attacken<br>ohne Agoraphobie<br>( n = 63 ) | Panik-Attacken<br>mit Agoraphobie<br>( n = 34 ) |    |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----|
| Erkrankungsbeginn                       | 35,4                                             | 30,1                                            |    |
| Anzahl der Symptome                     | 7,98                                             | 9,76                                            | ** |
| Anzahl der Attacken<br>letzte Woche     | 4,38                                             | 6,58                                            | *  |
| Anzahl der Attacken<br>schlimmste Woche | 8,67                                             | 11,0                                            | *  |
| Erwartungsangst<br>( Zeit-Prozent )     | 17,9                                             | 35,3                                            | ** |
| Gegenwärtige Depression                 | 29                                               | 16                                              |    |
| Anamnestiche Depression                 | 40                                               | 23                                              |    |
| Sekundäre Depression                    | 18                                               | 19                                              | ** |
| Primäre Depression                      | 12                                               | 4                                               | ** |
| Chronische Angst                        | 15                                               | 18                                              | ** |
| Chronische Depression                   | 19                                               | 12                                              |    |

\*, \*\* signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( p=0,05 bzw  
p=0,01 ); Kruskal-Wallis-Test, Chi-Quadrat-Test

=====

#### 3.1.4.1 Assoziierte Angstsyndrome

Generalisierte Angst ( Einschlußkriterien für das Generalisierte Angstsyndrom nach DSM-III ) lag signifikant häufiger (  $p = 0.01$  ) in der Gruppe mit Agoraphobie vor (  $n=23$  bzw. 68% ) als bei Patienten ohne Agoraphobie (  $n=17$  bzw. 27% ).

Ein Generalisiertes Angstsyndrom nach DSM-III ( unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlußkriterien ), das nicht als Folge einer anderen Erkrankung auftrat, fand sich bei jeweils sechs Patienten in beiden Untergruppen. Gleichfalls nicht signifikant assoziiert mit einem der beiden Subtypen waren Einfache Phobie nach DSM-III - bei sieben Patienten ohne und vier Patienten mit Agoraphobie -, Soziophobie nach DSM-III ( acht bzw. neun Patienten ) und Zwangssymptome ( fünf bzw. acht Patienten ).

#### 3.1.4.2 Assoziierte Depression

Eine gegenwärtige, zum Untersuchungszeitpunkt vorhandene Depression ( MDE nach DSM-III ) trat in beiden Gruppen ähnlich häufig auf. 29 Patienten ohne Agoraphobie (46%) und 16 Patienten mit Agoraphobie ( 47% ) waren von

diesem Syndrom betroffen.

Anamnestisch fand sich zumindest eine depressive Episode ( MDE nach DSM-III ) bei 40 Patienten ohne Agoraphobie ( 63% ), davon bei 18 Patienten sekundär und bei 22 Patienten primär.

Hinsichtlich des Vorhandenseins einer gegenwärtigen oder früheren Depression unterschieden sich die Vergleichsgruppen nicht, jedoch lag bei der Gruppe mit Agoraphobie signifikant seltener (  $n = 4$  ) eine primäre Depression vor (  $p = 0.01$  ) und damit häufiger eine sekundäre Depression (  $n = 19$  ).

### 3.1.5.0 Chronifizierungen

Die zum Untersuchungszeitpunkt bestehenden chronifizierten Syndrome wurden gesondert betrachtet, da in sie Verlaufsparameter eingingen.

### 3.1.5.1 Chronisches Angstsyndrom

Dieses Syndrom bestand bei 15 Patienten ohne Agoraphobie ( 24% ) und bei 18 Patienten mit Agoraphobie ( 53% ); chronische Angst war somit signifikant mit dem Subtyp Panik-Attacken mit Agoraphobie assoziiert (  $p = 0.01$  ).

### 3.1.5.2 Chronische Depression

Im Gruppenvergleich war die chronische Depression mit keinem Subtyp signifikant häufiger verbunden; 19 Nicht-Agoraphobe ( 30% ) und 12 Agoraphobe ( 35% ) waren von diesem Syndrom betroffen.

### 3.1.6.0 Schweregrad-Skalen

Die Schwere der Symptomatik wurde mittels verschiedener Fremd- und Selbstbeurteilungsskalen erfaßt (siehe Tabellen 8 und 9 ).

#### 3.1.6.1 Global-Assessment-Scale ( GAS )

Für die mit der GAS beurteilte Schwere der Beeinträchtigung ließ sich zwischen den Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied demonstrieren. Das Ausmaß der Behinderung lag im Mittel bei einem Skalenwert von 57,7 bzw. 56,1 und entsprach damit einer mäßig stark ausgeprägten Symptomatik bzw. einigen Schwierigkeiten in der sozialen Funktion der Erkrankten.

=====

Tabelle 8 : Subtypisierung nach Agoraphobie ( n = 97 )  
Schweregrad-Skalen ( GAS, HAMA, HAMD, MES )

|                  | Panik-Attacken<br>ohne Agoraphobie<br>( n = 63 ) | Panik-Attacken<br>mit Agoraphobie<br>( n = 34 ) |    |
|------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----|
| GAS              | 57,76                                            | 56,15                                           |    |
| HAMA 1           |                                                  |                                                 |    |
| somatische Angst | 7,78                                             | 11,52                                           | ** |
| HAMA 2           |                                                  |                                                 |    |
| psychische Angst | 9,54                                             | 14,09                                           | ** |
| HAMD             | 13,78                                            | 19,09                                           | ** |
| MES              | 11,49                                            | 14,00                                           |    |

\*\* signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( p= 0,01 ),  
Kruskal-Wallis-Test

=====

### 3.1.6.2 Hamilton Angst Skala ( HAMA )

Agoraphobe Patienten erreichten auf der HAMA signifikant höhere Werte sowohl für psychische Angst (  $p = 0.01$  ) als auch für somatische Angst (  $p = 0.01$  ) als Patienten der Vergleichsgruppe.

### 3.1.6.3 Hamilton Depressions Skala ( HAMD )

Mittels der HAMD ergab sich ein gleichsinniger Unterschied zwischen den Gruppen (  $p = 0.01$  ) mit erneut höheren Werten für die Agoraphobie-Gruppe.

#### 3.1.6.4 Bech-Raffaelsen-Melancholie Skala ( MES )

Bei Verwendung der MES erschienen Agoraphobe zwar erneut depressiver, jedoch war der Gruppenunterschied nicht mehr signifikant.

#### 3.1.6.5 Symptom-Check-Liste ( SCL-90-R )

Auf der selbstbeurteilten SCL-90-R zeigten agoraphobe Patienten signifikant höhere Skalenwerte für "phobische Angst" (  $p = 0.05$  ) und "Somatisierung" (  $p = 0.05$  ). Auch für die verbleibenden Subscores waren die Werte in dieser Gruppe erhöht, allerdings wurde dieser Unterschied statistisch nicht mehr signifikant.

=====

Tabelle 9 : Subtypisierung nach Agoraphobie ( n = 97 )  
Symptom-Checkliste ( SCL-90-R )

|                                    | Panik-Attacken<br>ohne Agoraphobie<br>( n = 63 ) | Panik-Attacken<br>mit Agoraphobie<br>( n = 34 ) |   |
|------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---|
| SCORE 1                            |                                                  |                                                 |   |
| Somatisierung                      | 0,99                                             | 1,55                                            | * |
| SCORE 2                            |                                                  |                                                 |   |
| Zwanghaftigkeit                    | 1,27                                             | 1,42                                            |   |
| SCORE 3                            |                                                  |                                                 |   |
| Unsicherheit im<br>Sozialkontakt   | 0,99                                             | 1,24                                            |   |
| SCORE 4                            |                                                  |                                                 |   |
| Depressivität                      | 1,34                                             | 1,39                                            |   |
| SCORE 5                            |                                                  |                                                 |   |
| Ängstlichkeit                      | 1,46                                             | 1,88                                            |   |
| SCORE 6                            |                                                  |                                                 |   |
| Aggressivität u.<br>Feindseligkeit | 0,68                                             | 0,95                                            |   |
| SCORE 7                            |                                                  |                                                 |   |
| Phobische Angst                    | 0,91                                             | 1,85                                            | * |
| SCORE 8                            |                                                  |                                                 |   |
| Paranoides Denken                  | 0,83                                             | 1,05                                            |   |
| SCORE 9                            |                                                  |                                                 |   |
| Psychotizismus                     | 0,77                                             | 0,86                                            |   |

\* signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( p=0,05 )  
Kruskal-Wallis-Test, empirische p-Werte nach Bonferroni  
adjustiert.

=====

### 3.1.7.0 Prospektive Verlaufsuntersuchung

Aus der ursprünglichen Subgruppe mit Panik-Attacken ohne Agoraphobie konnten für die Nachfolge-Untersuchung ein Jahr nach der Index-Untersuchung 47 Patienten gewonnen werden. Dies entspricht 75% der Ausgangsgruppe.

Aus der Gruppe die zum Indexzeitraum eine Agoraphobie zeigte, wurden 30 Patienten (entsprechend 88%) für die Verlaufsuntersuchung rekrutiert.

Zur Beurteilung des Verlaufes wurde wiederum eine Reihe unterschiedlicher Variablen erfaßt (siehe Tabelle 10).

### 3.1.7.1 Häufigkeit der Panik-Attacken

In der schlimmsten Woche litten Patienten mit Agoraphobie im Mittel signifikant häufiger an Attacken ( 8,62 Panik-Attacken ) als die Vergleichsgruppe ( durchschnittlich 3,43 Attacken ) (  $p = 0.01$  )

### 3.1.7.2 Längstes Intervall ohne Panik-Attacken

Die mittlere Dauer des längsten Zeitraumes ohne das Auftreten von Attacken war mit 15,7 Wochen für Agoraphobe signifikant kürzer (  $p = 0.05$  ) als für die

Gruppe ohne Agoraphobie ( 26,6 ).

#### 3.1.7.3 Vermeidungsverhalten

Bei 12 der nicht-agoraphoben Patienten ( 24% ) der Indexuntersuchung lag nach einem Jahr ein begrenztes Vermeidungsverhalten vor, während von den eingangs als agoraphob Klassifizierten weiterhin 18 Patienten ( 60% ) entweder ein begrenztes oder aber ausgedehntes Vermeidungsverhalten zeigten.

Damit waren mehr als ein Drittel in dieser Gruppe ( 40% ) nach einem Jahr ohne ein Vermeidungsverhalten, doch war insgesamt die persistierende Einschränkung in den Bewegungsmöglichkeiten signifikant stärker ausgeprägt (  $p = 0.05$  ) bei den ursprünglich Agoraphoben als in der Vergleichsgruppe. Kein Patient ohne Agoraphobie zum Indexzeitpunkt entwickelte während des Verlaufes ein agoraphobes Bild.

#### 3.1.7.4 Chronisches Angstsyndrom

Chronisch Generalisierte Angst ( wie weiter oben definiert ) bestand nach einem Jahr bei nunmehr 35 Patienten gegenüber ursprünglich 33 Patienten; davon

waren 16 Patienten in der Gruppe ohne Agoraphobie ( 33% ) und 19 in der Gruppe mit Agoraphobie ( 60% ). Auch hier war das Syndrom ( chronische Angst ) weiterhin signifikant mit der Gruppenzuordnung "Panik-Attacken mit Agoraphobie" assoziiert (  $p = 0.05$  ).

#### 3.1.7.5 Erneute depressive Episode

Eine erneute depressive Episode, wobei die zum Indexzeitpunkt möglicherweise bestehende Depression nicht mitgerechnet wurde, fand sich in den beiden Gruppen mit gleicher Häufigkeit während des einjährigen Verlaufes. Bei den Patienten ohne Agoraphobie waren 13 (26%) und bei denen mit Agoraphobie waren 10 (33%) im Verlauf mit mindestens einer depressiven Episode (MDE) erkrankt.

#### 3.1.7.6 Globaler Schweregrad

Die Einstufung des Schweregrades mittels der GAS zum Zeitpunkt der Nachfolge-Untersuchung ließ keinen signifikanten Gruppenunterschied erkennen. Insgesamt hatten sich die Skalenwerte im Mittel für beide Subtypen verbessert. So lagen die Scores in der Gruppe ohne

Agoraphobie im Durchschnitt bei 78.77 Punkten, in der Gruppe mit Agoraphobie bei 73.74 Punkten. Dies entsprach einer sehr leichten Symptomatik mit nicht mehr als leichter Beeinträchtigung im Alltag.

=====

Tabelle 10 : Ursprüngliche Subtypisierung nach Agoraphobie ( n = 97 )  
Verlaufsuntersuchung nach einem Jahr ( 79 % des  
Ausgangskollektives, n = 77 )

|                                                                                     | Panik-Attacken<br>ohne Agoraphobie | Panik-Attacken<br>mit Agoraphobie |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|----|
| nach einem Jahr<br>befragte Patienten<br>( % der Ursprungs-<br>gruppe)              | 47 (75%)                           | 30 (88%)                          |    |
| Anzahl der Attacken<br>schlimmste Woche                                             | 3,43                               | 8,62                              | ** |
| Mittlerer Zeitraum<br>ohne Attacken (Wochen)                                        | 26,6                               | 15,7                              | *  |
| Anzahl der Patienten<br>mit begrenztem oder<br>extensivem Vermei-<br>dungsverhalten | 12 (24%)                           | 18 (60%)                          | *  |
| Anzahl der Patienten<br>mit chronischer Angst                                       | 16 (33%)                           | 19 (60%)                          | *  |
| Anzahl der Patienten<br>mit neuer depressiver<br>Episode                            | 13 (26%)                           | 10 (33%)                          |    |

\*\*, \* signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( p=0,01 bzw  
p=0,05 ), Kruskal-Wallis-Test bzw. Chi-Quadrat-Test

=====

### 3.2 Subtypisierung nach Depressionsanamnese

Zur Überprüfung der Relevanz einer depressiven Symptomatik wurde in einer zweiten Gruppenunterteilung das Gesamtkollektiv entsprechend der Relation zu einer Depression ( MDE nach DSM-III ) unterteilt. Dabei resultieren die folgenden drei Vergleichsgruppen:

- 1.) Panik-Attacken ohne gegenwärtige oder frühere Depression - Gruppe P ( n= 34 )
- 2.) Panik-Attacken mit sekundärer Depression  
- Gruppe PD ( n= 37 )
- 3.) Panik-Attacken mit primärer Depression  
- Gruppe DP ( n= 26 )

#### 3.2.1 Soziodemographische Variablen

Der Anteil der Frauen überwog in allen drei Gruppen ( Gruppe P : 62%; Gruppe PD : 73%; Gruppe DP : 96% ). Geschlecht und Subtypisierung waren signifikant miteinander assoziiert (  $p = 0.01$  ). Frauen waren überzufällig häufiger in der Gruppe DP (  $p = 0.05$  ) als in den beiden Vergleichsgruppen.

Das mittlere Alter bei der Untersuchung war am höchsten bei Patienten in DP ( 45,5 Jahre ), gefolgt von P ( 40,4

=====

Tabelle 11 : Subtypisierung nach Depression ( n = 97 )

Soziodemographische Variablen

|                               | Panik-Attacken<br>ohne<br>Depression<br>( n = 34 ) | Panik-Attacken<br>mit sekundärer<br>Depression<br>( n = 37 ) | Panik-Attacken<br>mit primärer<br>Depression<br>( n = 26 ) |    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----|
| Frauen                        | 21                                                 | 27                                                           | 25                                                         | ** |
| Männer                        | 13                                                 | 10                                                           | 1                                                          | ** |
| Alter bei<br>Untersuchung     | 40,4                                               | 38,5                                                         | 45,5                                                       |    |
| Familienstand                 |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| verheiratet                   | 17                                                 | 23                                                           | 14                                                         |    |
| getrennt, geschieden          |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| verwitwet                     | 8                                                  | 6                                                            | 7                                                          |    |
| ledig                         | 9                                                  | 8                                                            | 5                                                          |    |
| stationär                     | 6                                                  | 16                                                           | 16                                                         | ** |
| früher stationär<br>behandelt | 9                                                  | 27                                                           | 22                                                         | ** |

\*\* signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (  $p = 0,01$  ), Kruskal-  
Wallis-Test bzw. Mehrfelder Chi-Quadrat-Test

=====

Jahre ) und PD ( 38.5 Jahre ), ohne daß diese Unterschiede signifikant waren.

Subtypisierung und Familienstand waren nicht über den Zufall hinausgehend assoziiert.

Etwa 50% in jeder Gruppe waren verheiratet.

Eine gegenwärtige stationäre Behandlung erfolgte häufiger in der Gruppe DP ( n= 16 bzw. 61% ) und der Gruppe PD ( n= 16 bzw. 43% ). Signifikant seltener (  $p= 0.05$  ) wurden Patienten der Gruppe P ( n= 6 bzw. 18% ) stationär behandelt. Ein stationärer Behandlungsmodus war gegenwärtig (  $p= 0.01$  ) und früher (  $p= 0.01$  ) signifikant häufiger in Untergruppen mit Depressionsanamnese ( PD und DP ).

Diese Ergebnisse sind in Tabelle 11 enthalten.

### 3.2.2.0 Polydiagnostik

Analog dem Vorgehen in 3.1.2.0 wurden die Vergleichsgruppen entsprechend unterschiedlicher Klassifikationssysteme typisiert.

### 3.2.2.1 Gurney-Skala

Als Angstsyndrom wurden in jeder Gruppe mehr als 70% der Patienten ( P<sub>1</sub>: 76% ; PD : 90% ; DP : 73% ) klassifiziert. Auch in der Gruppe P wurden fünf Patienten als depressives Syndrom eingeordnet obwohl keine MDE vorhanden war. Zwischen der Gurney-Klassifikation und der Subtypisierung bestand kein Zusammenhang.

### 3.2.2.2 Feighner-Diagnose-Kriterien

Wie bereits in der ersten Subtypisierung beschrieben, wurden die meisten Patienten in den drei Untergruppen ( 54 - 69% ) nicht als Angstsyndrom diagnostiziert. In der Gruppe P zeigten 5 Patienten eine Angstneurose ( 15% ), 10 eine Phobie ( 30% ); in der Gruppe PD litten 5 Patienten an einer Angstneurose ( 14% ), 12 an einer Phobie ( 32% ); dagegen zeigte nur 1 Patient ( 4% ) in der Gruppe DP eine Angstneurose, 7 ( 27% ) eine Phobie.

### 3.2.2.3 DSM-III-Klassifikation

Unter Hinzuziehen aller DSM-III Ein- und Ausschußkriterien waren in Gruppe P 22 Patienten (65%) dem Panik-Syndrom, 10 ( 30% ) der Agoraphobie mit Panik-Attacken und 2 ( 5% ) anderen Diagnosen zugeordnet. Für die Gruppe PD wurde 16mal die Diagnose Panik-Syndrom ( 43% ), 18mal die Diagnose Agoraphobie mit Panik-Attacken ( 49% ) und 3mal eine andere Diagnose vergeben ( 8% ).

In der Gruppe DP wurde bei 15 Patienten die Diagnose Panik-Syndrom ( 58% ), bei nur 2 die Diagnose Agoraphobie mit Panik-Attacken ( 8% ) aber bei immerhin 9 ( 34% ) eine andere Diagnose gestellt.

### 3.2.2.4 ICD-Diagnosen

Die Subtypen wurden hinsichtlich der Häufigkeit von ICD-9-Diagnosen miteinander verglichen ( siehe Tabelle 12 ). In den Gruppenvergleich gingen wiederum nur die drei meistvergebenen ICD-Diagnosen ein. Mehr als die Hälfte der Patienten in Gruppe P ( 55% ) wurden als Angstneurose identifiziert, 12% als neurotische Depression und nur 9% als endogene

Depression.

In der Gruppe PD wurde bei 38% der Fälle eine Angstneurose diagnostiziert; 43% zeigten ein klinisch relevantes depressives Syndrom ( 24% eine endogene Depression, 19% eine neurotische Depression ).

Sowohl in Gruppe P als auch in Gruppe PD war der größte Teil der Patienten als neurotisch klassifiziert (Angstneurose und depressive Neurose gemeinsam : 67% bzw. 57% ).

Hingegen war in Gruppe DP die endogene Depression mit 54% der Fälle die meistvergebene Diagnose. Die Diagnose einer Neurose wurde an 20% der Gruppe vergeben ( Angstneurose an 12%, "neurotische Depression" an 8% der Patienten ).

Zusammengerechnet wurde die Diagnose einer Depression ( endogen und neurotisch ) für 62% der Gruppenmitglieder gestellt.

Insgesamt waren ICD-Klassifikation und Subtypisierung signifikant (  $p = 0.01$  ) miteinander assoziiert

=====

Tabelle 12 : Subtypisierung nach Depression ( n = 97 )  
Verteilung der häufigsten ICD-9-Diagnosen

| ICD-Diagnose              | Panik-Attacken<br>ohne<br>Depression<br>( n = 34 ) | Panik-Attacken<br>mit sekundärer<br>Depression<br>( n = 37 ) | Panik-Attacken<br>mit primärer<br>Depression<br>( n = 26 ) |    |
|---------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----|
| 296. x                    |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| Endogene Depression       | 3                                                  | 9                                                            | 14                                                         | ** |
| 300. 0                    |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| Angstneurose              | 19                                                 | 14                                                           | 3                                                          | ** |
| 300. 4                    |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| Neurotische<br>Depression | 4                                                  | 7                                                            | 2                                                          | ** |

\*\* signifikanter Zusammenhang zwischen Subgruppierung und Klassifikation  
( p = 0.01 ) ; Mehrfelder-Chi-Quadrat-Test über die 6 Felder ( n = 75 )

=====

### 3.2.3.0 Klinisches Bild

Die zugehörigen Ergebnisse sind in Tabelle 13 aufgeführt.

#### 3.2.3.1 Ersterkrankungsalter

Der Ersterkrankungsbeginn für die Panik-Attacken lag signifikant früher (  $p = 0.05$  ) in Gruppe PD ( im Mittel 28,16 Jahre ).

Relativ spät setzten die Attacken in Gruppe P ein (36,85 Jahre ), noch später in Gruppe DP ( 38,65 Jahre ) doch hatte diese Gruppe zuvor bereits ein depressives Syndrom entwickelt ( primäre MDE ).

#### 3.2.3.2 Symptomhäufigkeit

Gruppe PD berichtete von den meisten Symptomen während einer der schlimmsten Panik-Attacken ( 9,46 ), gefolgt von Gruppe P ( 8,32 ). Die wenigsten Symptome gaben Patienten in Gruppe DP an. Im Drei-Gruppenvergleich waren die Unterschiede auf dem 5%-Niveau signifikant (  $p = 0.05$  ).

### 3.2.3.3 Häufigkeit der Panik-Attacken

Für die Woche vor der Untersuchung war kein signifikanter Gruppenunterschied nachzuweisen. Die Zahl der Attacken variierte um etwa 5 pro Woche.

Die meisten Attacken in der schlimmsten Woche der Erkrankung wurden von der Gruppe DP ( 11,65 ) von der Gruppe PD ( 9,59 ) geschildert.

Die wenigsten Attacken waren in Gruppe P ( 7,71 ).

Statistisch bedeutete dies keinen signifikanten Gruppenunterschied.

### 3.2.3.4 Erwartungsangst

Erwartungsangst war in den drei Gruppen ähnlich stark ausgeprägt und erfaßte die Patienten im Mittel für ein Viertel der Wachzeit.

#### 3.2.4.0 Assoziierte Syndrome

Bei den Patienten wurden zusätzlich vorhandene Syndrome in ihrer Häufigkeit in den jeweiligen Gruppen erfaßt.

##### 3.2.4.1 Assoziierte Angstsyndrome

Das Vorkommen einer Agoraphobie war signifikant mit der Subtypisierung verbunden (  $p = 0.05$  ), wobei diese Störung am seltensten ( 15% ) in Gruppe DP, bei 32% der Gruppe P und bei 51% der Gruppe PD vorhanden war.

Für die einfache Phobie ( P : 8% ; PD : 21% ; DP 19% ) und für Zwangssymptome ( P : 6% ; PD : 16% ; DP : 19% ) bestanden keine signifikanten Unterschiede.

##### 3.2.4.2 Assoziierte Depression

Eine gegenwärtige Depression zum Zeitpunkt der Untersuchung bestand bei 29 Patienten (78%) der Gruppe PD und bei 16 Patienten (61%) der Gruppe DP. Bedingt durch die Gruppeneinteilung war bei Patienten der Gruppe P kein depressives Syndrom vom Typ der MDE zu erwarten. Daneben fanden sich aber auch andere Formen depressiver Syndrome.

Tabelle 13 : Subtypisierung nach Depression ( n = 97 )  
Symptomatik und assoziierte Syndrome

|                                         | Panik-Attacken<br>ohne<br>Depression<br>( n = 34 ) | Panik-Attacken<br>mit sekundärer<br>Depression<br>( n = 37 ) | Panik-Attacken<br>mit primärer<br>Depression<br>( n = 26 ) |    |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----|
| Erkrankungsbeginn                       | 36,85                                              | 28,16                                                        | 38,65                                                      | ** |
| Anzahl der Symptome                     | 8,32                                               | 9,46                                                         | 7,77                                                       | *  |
| Anzahl der Attacken<br>letzte Woche     | 4,29                                               | 4,35                                                         | 4,96                                                       |    |
| Anzahl der Attacken<br>schlimmste Woche | 7,71                                               | 9,59                                                         | 11,65                                                      |    |
| Erwartungsangst<br>(Zeit-Prozent)       | 24,35                                              | 24,46                                                        | 23,15                                                      |    |
| Agoraphobie                             | 11                                                 | 19                                                           | 4                                                          | *  |
| Chronische Angst                        | 11                                                 | 13                                                           | 9                                                          |    |
| Chronische Depression                   | 10                                                 | 11                                                           | 10                                                         |    |

\*,\*\* signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( P= 0,05 bzw p=0,01 );  
Kruskal-Wallis-Test, Mehrfelder-Chi-Quadrat-Test

Eine Dysthyme Störung wurde insgesamt 10mal diagnostiziert. ( P : 3 ; PD : 3 ; DP : 4 ).

Eine Cyclothyme Störung war bei 4 Patienten vorhanden ( P : 3 ; PD : 1 ; DP : 0 ).

### 3.2.5.0 Chronifizierungen

Der Zusammenhang zwischen Subtypisierung und Prävalenz chronifizierter Syndrome wurde getrennt für chronische Angst und chronische Depression untersucht.

#### 3.2.5.1 Chronisches Angstsyndrom

Bei 11 Patienten in Gruppe P ( 32% ), 13 in Gruppe PD (35% ) und 9 in Gruppe DP ( 35% ) bestand zum Zeitpunkt der Untersuchung chronifizierte Angst. Zwischen den Gruppen war somit kein signifikanter Unterschied nachweisbar, die Häufigkeit eines chronischen Angstsyndroms war nicht mit einem der Subtypen assoziiert.

### 3.2.5.2 Chronische Depression

In ihrer relativen Häufigkeit war eine chronifizierte Depression nicht mit einem einzelnen Subtyp verknüpft. Sowohl die Patienten ohne eine MDE ( Gruppe P ; n = 10 bzw. 29% ) als auch die Patienten mit einer Depression in der Anamnese ( Gruppe PD ; n= 11 bzw. 30% ) ( DP ; n= 10 bzw. 38% ) zeigten in ähnlichem Ausmaß das Syndrom.

### 3.2.6.0 Schweregrad - Skalen

Um den Schweregrad der Symptomatik für die Gruppen vergleichen zu können, wurden die Patienten mittels psychometrischer Skalen beurteilt (siehe Tabellen 14 und 15 ).

#### 3.2.6.1 Global-Assessment-Scale ( GAS )

Die globale Beeinträchtigung war für die Gruppe P signifikant geringer ( im Mittel 64,34 ) als für die Gruppen PD ( 52,97 ) bzw. DP ( 53,83 ).

In der ersten Gruppe entsprach der Schweregrad einigen leichten Beeinträchtigungen mit Schwierigkeiten

in verschiedenen Lebensbereichen.

Für die Gruppen PD und DP war entsprechend eine mäßig ausgeprägte Symptomatik mit eingeschränkter Leistungsfähigkeit vorhanden. Die Subtypen mit Depression ( PD, DP ) zeigten somit stärkere Beeinträchtigungen (  $p = 0.01$  ).

=====

Tabelle 14 : Subtypisierung nach Depression ( n = 97 )  
Schweregrad-Skalen ( GAS, HAMA, HAND, MES )

|                            | Panik-Attacken<br>ohne<br>Depression<br>( n = 34 ) | Panik-Attacken<br>mit sekundärer<br>Depression<br>( n = 37 ) | Panik-Attacken<br>mit primärer<br>Depression<br>( n = 26 ) |    |
|----------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----|
| GAS                        | 64,34                                              | 52,97                                                        | 53,83                                                      | ** |
| HAMA 1<br>somatische Angst | 8,39                                               | 10,80                                                        | 9,68                                                       |    |
| HAMA 2<br>psychische Angst | 9,10                                               | 13,70                                                        | 11,45                                                      | ** |
| HAND                       | 12,33                                              | 18,67                                                        | 17,17                                                      | ** |
| MES                        | 8,79                                               | 14,79                                                        | 12,71                                                      | ** |

\*\* signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( p= 0.01 ),  
Kruskal-Wallis-Test

=====

### 3.2.6.2 Hamilton Angst Skala ( HAMA )

Die höchsten Scores für somatische Angst erreichte die Gruppe PD ( 10,8 ) gefolgt von DP ( 9,68 ) und P ( 8,39 ). Jedoch bestand kein signifikanter Gruppenunterschied.

Hingegen zeigte sich für die Subskala psychische Angst die Gruppe P ( 9,1 ) signifikant (  $p = 0.05$  ) weniger betroffen als die Gruppe PD ( 13,7 ) und DP ( 11,45 ). Für diesen Score fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Subtypisierung und psychischer Angst.

### 3.2.6.3 Hamilton Depressions Skala ( HAMD )

Auf der Hamiltonskala war die Depression am stärksten ausgeprägt in Gruppe PD ( 18,67 ) gefolgt von Gruppe DP ( 17,17 ). Zu der Gruppe P ( 12,33 ) bestand ein signifikanter Unterschied (  $p = 0.05$  ).

### 3.2.6.3 Bech-Raffaelsen-Melancholie Skala ( MES )

Bei Verwendung der MES fand sich ein gleichsinniger, signifikanter Gruppenunterschied (  $p = 0.01$  ) wie auf der HAMD. Die höchsten Skalenwerte wurden von der Gruppe PD ( 14,79 ) erreicht, gefolgt von DP ( 12,71 ) und P

( 8,79 ).

Mit beiden Skalen ( HAMD, MES ) lassen sich die Patienten der Gruppe P, die keine Depression ( MDE ) in der Anamnese aufweisen, gut gegen die Gruppen mit Depressionsanamnese ( PD, DP ) abgrenzen.

#### 3.2.6.5 Symptom-Check-Liste ( SCL-90-R )

Patienten der Gruppe DP beurteilen sich selbst mit der ausgeprägtesten Symptomatik für die Subskalen Depression (  $p=0.01$  ), Unsicherheit im Sozialkontakt (  $p=0.01$  ) und Zwanghaftigkeit (  $p=0.01$  ) im Vergleich zu Patienten in den Gruppen PD und P.

Die Gruppe P zeigte auf diesen Subskalen die geringste Ausprägung. Für die übrigen Subscores zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede ( empirische p-Werte nach Bonferroni adjustiert ).

Tabelle 15 : Subtypisierung nach Depression ( n = 97 )  
Symptom-Checkliste ( SCL-90-R )

|                                     | Panik-Attacken<br>ohne<br>Depression<br>( n = 34 ) | Panik-Attacken<br>mit sekundärer<br>Depression<br>( n = 37 ) | Panik-Attacken<br>mit primärer<br>Depression<br>( n = 26 ) |    |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----|
| SCORE 1                             |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| Somatisierung                       | 1,14                                               | 1,3                                                          | 1,17                                                       |    |
| SCORE 2                             |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| Zwanghaftigkeit                     | 0,98                                               | 1,48                                                         | 1,79                                                       | *  |
| SCORE 3                             |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| Unsicherheit im<br>Sozialkontakt    | 0,7                                                | 1,22                                                         | 1,61                                                       | ** |
| SCORE 4                             |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| Depressivität                       | 0,92                                               | 1,58                                                         | 1,99                                                       | ** |
| SCORE 5                             |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| Ängstlichkeit                       | 1,53                                               | 1,58                                                         | 1,91                                                       |    |
| SCORE 6                             |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| Aggressivität und<br>Feindseligkeit | 0,6                                                | 0,95                                                         | 0,85                                                       |    |
| SCORE 7                             |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| Phobische Angst                     | 1,1                                                | 1,4                                                          | 1,3                                                        |    |
| SCORE 8                             |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| Paranoides Denken                   | 0,8                                                | 1,01                                                         | 1,13                                                       |    |
| SCORE 9                             |                                                    |                                                              |                                                            |    |
| Psychotizismus                      | 0,62                                               | 0,89                                                         | 1,08                                                       |    |

\*\*, \* signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (  $p=0.01$  bzw.  $p=0.05$  )  
Kruskal-Wallis-Test, empirische p-Werte nach Bonferroni adjustiert.

### 3.2.7.0 Prospektive Verlaufsuntersuchung

Bei einem Vergleich der ursprünglichen Gruppen ( Subtypisierung zum Zeitpunkt der Index-Untersuchung ) verteilten sich die nachuntersuchten Patienten wie folgt: Aus Gruppe P waren 28 Patienten befragt worden ( entsprechend 82% der Ausgangsgruppe ), aus Gruppe PD 30 Patienten ( entsprechend 82% ) und aus Gruppe DP 19 Patienten ( entsprechend 73% ). Damit zeigte die Subtypisierung keinen Zusammenhang mit der Teilnahme an der Verlaufsuntersuchung (Ergebnisse siehe Tabelle 16 ).

### 3.2.7.1 Häufigkeit der Panik-Attacken

Für die schlimmste Woche des Beobachtungszeitraumes ( letztes Jahr ) gab die Gruppe P im Mittel 5,5 Attacken an; in Gruppe PD waren es durchschnittlich 5,8 Attacken, in Gruppe DP 5,6 Attacken.

Damit bestand zwischen den Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied.

### 3.2.7.2 Längstes Intervall ohne Panik-Attacken

Im Mittel waren Patienten der Gruppe P für 25,2 Wochen frei von Panik-Attacken. Gruppe PD berichtete, 22,0 Wochen ohne Attacken verbracht zu haben. Gruppe DP zeigte das kürzeste panik-freie Intervall mit durchschnittlich 20,0 Wochen, jedoch waren die Unterschiede nicht signifikant.

### 3.2.7.3 Vermeidungsverhalten

Der höchste Anteil an Patienten, die ein begrenztes oder extensives Vermeidungsverhalten zeigten, fand sich in Gruppe DP ( n = 9 bzw. 47% ), gefolgt von Gruppe PD ( n = 13 bzw. 44% ) und Gruppe P ( n = 8 bzw. 30% ). Im Vergleich bestand kein signifikanter Gruppenunterschied. Alle drei Gruppen wiesen im Vergleich zur Index-Untersuchung eine Abnahme der Frequenz von Patienten mit Vermeidungsverhalten auf, hatten sich somit verbessert.

#### 3.2.7.4 Chronisches Angstsyndrom

Ein Jahr nach Aufnahme litten in Gruppe P 12 Patienten ( 44% ), in Gruppe PD 16 Patienten ( 55% ) und in Gruppe DP 7 Patienten ( 37% ) an chronifizierter Angst ( kein signifikanter Gruppenunterschied ).

Doch war der Prozentsatz der betroffenen Patienten im Vergleich zur Index-Untersuchung angestiegen.

#### 3.2.7.5 Erneute depressive Episode

Ohne eine bei der Index-Untersuchung möglicherweise vorhandene Depression ( MDE ) mitzuzählen, wurde nach dem Auftreten von neuerlichen depressiven Episoden gefragt ( MDE ).

Mindestens eine solche Episode fand sich bei 2 Patienten in Gruppe P ( 7% ), bei 11 Patienten in Gruppe PD ( 37% ) und bei 10 Patienten in Gruppe DP ( 53% ).

Das höchste Risiko für weitere Depressionen bestand damit in den Gruppen DP und PD. Die Gruppen unterschieden sich signifikant (  $p = 0.01$  ) in dieser Hinsicht.

=====

Tabelle 16 : Ursprüngliche Subtypisierung nach Depression ( n = 97 )  
 Verlaufsuntersuchung nach einem Jahr ( 79% des  
 Ausgangskollektives, n= 77 )

|                                                                                    | Panik-Attacken<br>ohne<br>Depression<br>( n = 34 ) | Panik-Attacken<br>mit sekundärer<br>Depression<br>( n = 37 ) | Panik-Attacken<br>mit primärer<br>Depression<br>( n = 26 ) |    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----|
| nach einem Jahr<br>befragte Patienten<br>( % der Ursprungs-<br>gruppe )            | 28 (82%)                                           | 30 (82%)                                                     | 19 (73%)                                                   |    |
| Anzahl der Attacken<br>schlimmste Woche                                            | 5,5                                                | 5,8                                                          | 5,6                                                        |    |
| Mittlerer Zeitraum<br>ohne Attacken<br>( Wochen )                                  | 25,2                                               | 22,0                                                         | 20,0                                                       |    |
| Anzahl der Patienten<br>mit begrenztem od.<br>extensivem Vermei-<br>dungsverhalten | 8 (30%)                                            | 13 (44%)                                                     | 9 (47%)                                                    |    |
| Anzahl der Patienten<br>mit chronischer<br>Angst                                   | 12 (44%)                                           | 16 (55%)                                                     | 7 (37%)                                                    |    |
| Anzahl der Patienten<br>mit neuer depressiver<br>Episode                           | 2 (7%)                                             | 11 (37%)                                                     | 10 (53%)                                                   | ** |

\*\* signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( p = 0.01 )  
 Kruskal-Wallis-Test bzw. Chi-Quadrat-Test

=====

### 3.2.7.6 Globaler Schweregrad ( GAS )

Die revidierte Einstufung des Schweregrades zeigte für die Gruppe P die geringste Beeinträchtigung (Skalenwert : 80 %), gefolgt von Gruppe PD ( 78 % ) und DP ( 72 % ). Zum Zeitpunkt der Nachfolgeuntersuchung unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant im Schweregrad. Jede einzelne Gruppe zeigte eine geringere Beeinträchtigung als ein Jahr zuvor.

## 4.0 Diskussion

### 4.1 Repräsentativität

Die vorgestellte empirische Studie untersucht die klinische, deskriptive und prospektive Relevanz von Subtypisierungen für Patienten mit Panik-Attacken. Das hierfür rekrutierte Kollektiv kann aus mehreren Gründen als repräsentativ angesehen werden für das Spektrum der Patienten mit derartigen Attacken:

1. Die Auswahlkriterien sind symptom-orientiert ( Kriterium B für das Panik-Syndrom nach DSM-III ) und nosologie-frei gehalten. Gefordert wird neben dem Auftreten von Attacken ( mindestens eine Attacke in den letzten drei Wochen vor der Zuweisung zur Untersuchung ) nur die Abwesenheit organischer Erkrankungen.

2. Die Kooperation mit ambulanten und stationären psychiatrischen und nicht-psychiatrischen Einrichtungen, die alle mit der medizinischen Versorgung von Patienten mit Panik-Attacken befaßt sind, erlaubt es, die mannigfaltige Präsentation des heterogenen Krankheitsbildes in der Vielzahl seiner möglichen Formen zu betrachten.
3. Der Rekrutierungsmodus war nicht an die Möglichkeit oder das Bedürfnis für eine Therapie geknüpft, sodaß auch solche Patienten mit leichteren Störungen in die Untersuchung gelangten, die ansonsten der Evaluation entgangen wären.  
Gerade in Therapie-Studien für das Panik-Syndrom finden sich möglicherweise eher stärker beeinträchtigte Patienten. So war in dem von Breier et al. (17) geschilderten Kollektiv die Mehrzahl der Patienten agoraphob (Agoraphobie mit Panik-Attacken). Derartige Bedingungen schränken aber Aussagen zum klinischen Bild und zur Symptomatik möglicherweise stark ein (1, 120).

4. Die Altersstruktur zum Zeitpunkt der Untersuchung ist vergleichbar mit den Angaben, die Van Valkenburg et al. machen (179).
5. Die Geschlechtsverteilung in diesem Kollektiv mit einem deutlichen Überwiegen weiblicher Patienten stimmt überein mit den Befunden aus epidemiologischen (129,147) und klinischen Studien (17,30).
6. Obgleich der Erkrankungsbeginn später liegt als in der Literatur berichtet (174), ist dies durch die Tatsache erklärt, daß - im Gegensatz zu jenen Angaben - in dieser Studie nicht das erste Auftreten einer Panik-Attacke, sondern das Alter, in dem sich erstmalig eine dreiwöchige Episode manifestiert, erfaßt wird. Erst zu diesem Zeitpunkt kann eine DSM-III-Diagnose erstmals gestellt werden. Zwar ist es generell problematisch, sowohl den Anfang als auch das Ende einer Krankheitsphase festzulegen, doch entspricht es der Konvention, den Beginn einer

Erkrankung auf den Zeitpunkt zu beziehen, zu dem die Diagnose gestellt werden kann. Abortive Formen mit nur seltenen Attacken ( zum Beispiel ein- bis zweimal im Monat ) gelten wegen dieses, im DSM-III enthaltenen Zeit- bzw. Häufigkeitskriteriums nicht als volles Syndrom, sodaß bei ihnen auch ein Erkrankungsbeginn nicht in der gleichen Weise festgelegt werden kann. Vorteilhaft erscheint allerdings die getrennte Erfassung sowohl der ersten Attacke als auch des Beginns der ersten Krankheitsepisode.

7. Auch nach diagnostischen Gesichtspunkten erscheint das Kollektiv repräsentativ. Die Mehrzahl der Patienten entspricht dem Kern des Panik-Syndroms bzw. der Agoraphobie mit Panik-Attacken, wie sich am hohen Anteil derer bemessen läßt, die die vollständigen Diagnosekriterien des DSM-III für diese Störungen erfüllen.

#### 4.2 Erfordernisse der Methodik

Das Konzept der Panik-Attacken war in der deutschen Medizin zum Zeitpunkt der Durchführung dieser Untersuchung weitgehend unbekannt. Dennoch gelang es, eine größere Anzahl von Patienten für die Studie zu gewinnen. Die Prävalenzrate dieser Störung läßt sich jedoch nicht benennen, da die Auswahl nicht an einem epidemiologischen Vorgehen orientiert war. Das Kollektiv zeigt insofern eine naturalistische Zusammensetzung.

In Zusammenhang mit Fragestellungen dieser Arbeit war eine Reihe von Besonderheiten methodologischer Art zu beachten:

1. Es ist beabsichtigt aus der heterogenen Klasse der Patienten mit Panik-Attacken zu relevanten, homogenen Teilklassen ( Subtypen, separaten Syndromen ) zu gelangen. Die notwendige Heterogenität der Symptomatik im Untersuchungskollektiv läßt sich an der Verteilung

der ICD-9-Diagnosen erkennen. In dieser Klassifikation ist das Panik-Syndrom nicht als eigenständige Diagnose enthalten, sondern wird als möglicher Aspekt der Angstneurose aufgeführt. So können Panik-Attacken als Angstneurose diagnostiziert werden, müssen es aber nicht. Von der Möglichkeit, Mehrfachdiagnosen zu fällen, die nicht ausgeschlossen ist, wird in der Praxis kaum Gebrauch gemacht. So erscheint es oft problematisch, ein Panik-Syndrom sicher zu identifizieren. Die Notwendigkeit, zu einer diagnostischen Einordnung zu gelangen, läßt neben den Attacken bestehende Symptome in den Vordergrund rücken, sodaß ein breites Spektrum an unterschiedlichen Diagnosen vergeben wird - ein Vorgehen, das in diesem Kollektiv auf die Heterogenität hinweist. Andererseits mag auch die mangelnde Vertrautheit mit dem Panik-Syndrom die Attacken weniger relevant erscheinen lassen. Für eine sichere Identifikation der Patienten mit einem solchen

Krankheitsbild ist die ICD-9-Klassifikation wenig geeignet.

2. Gleichfalls wird die beabsichtigte Heterogenität des Untersuchungskollektives durch die im Rahmen eines polydiagnostischen Ansatzes verwendeten Feighner-Kriterien widerspiegelt.

In der Mehrzahl der Fälle wird eine andere Diagnose vergeben als "Angstneurose" oder "Phobie". So wird auch hier zwar eine Kerngruppe mit Panik-Syndrom identifiziert, jedoch das Spektrum durch rigorose hierarchisch aufgebaute Kriterien und strenge Anforderungen an den Schweregrad ( Dauer, Häufigkeit der Attacken ) abgeschnitten. Für Studien, die sehr homogener Gruppen bedürfen, sind die Feighner Kriterien hingegen gut geeignet.

3. Die Validität der aufgestellten Subtypen sollte im wesentlichen durch die Ergebnisse der einjährigen, prospektiven Verlaufsuntersuchung

(natürlicher Verlauf) geprüft werden.

Ein Therapie-Teil hatte zwar als geeignetes Verfahren zur Validierung der Subgruppen dienen können, doch war zum Zeitpunkt der Untersuchung die Indikation für eine Pharmakotherapie der Panik-Attacken außerhalb eines voll ausgebildeten Panik-Syndroms (DSM-III) nicht abgesichert.

Eine Einschränkung der Selektionskriterien, wie sie dann aber notwendig gewesen wäre - mit dem Resultat eines homogenen Ausgangskollektives - hätte nicht erlaubt, die klassifikatorischen Fragen zu bearbeiten, da die sogenannten "unreinen" Fälle ausgeschlossen worden wären. Die Befunde mit der ebenfalls für die Polydiagnostik verwendeten Gurney Skala belegen allerdings, daß bei der überwiegenden Mehrzahl der Untersuchten tatsächlich ein Angstsyndrom vorlag. Diese Skala gewichtet zwar solche Symptome, die bei Panik-Attacken häufig auftreten, sehr hoch und ist nicht spezifisch für das Panik-Syndrom, kann aber bei der Festlegung nützlich sein, ob bei einem Patienten eher eine Angstsymptomatik oder aber eine

depressive Symptomatik vorherrscht. Für das Untersuchungskollektiv war "Angst" das dominierende Syndrom.

4. Für die reliable Identifizierung (3,166,168) von Patienten mit Panik-Attacken ist derzeit unter den operationalisierten Diagnosesystemen das DSM-III(2) am besten geeignet. Zwar hängt auch hier die Entscheidung, ob die aufgeführten Kriterien erfüllt sind, vom klinischen Urteil ab. Doch ist der Umfang der für die Diagnosestellung notwendigen Bedingungen und damit das Minimum an Symptomatik festgelegt, um eine diagnostische Zuordnung zu treffen.

Die Struktur und der Algorithmus des DSM-III erlauben eine Zerlegung der Kriterien ( Einschluß-, Ausschlußkriterien ) sodaß in reproduzierbarer Weise Subpopulationen definiert werden können. Bei dem notwendigerweise syndromorientierten Zugangsweg, der die Ausschluß-

kriterien problematisiert, wurden die Patienten für die Subgruppierungen nur mittels Einschlußkriterien für das Panik-Syndrom definiert.

5. Aus Reliabilitätsgründen (3.166,168) erfolgt die Diagnosestellung nach DSM-III mittels strukturierter Interviews, die sich in epidemiologischen Studien bewährt haben (85) und einer Diagnostik nach freier Exploration oder gar nur aufgrund der Durchsicht von Krankenakten (130 ) überlegen ist.
6. Schließlich bietet auch eine prospektive Verlaufsbeurteilung eine reliablere Datenstruktur an als retrospektive Untersuchungen, wie sie beispielsweise von Coryell et al. (30) durchgeführt wurden, um die Prognose des Panik-Syndroms und anderer Angstsyndrome zu beschreiben.  
Da Verlaufsstudien als ein besonders wertvolles Validierungsverfahren anzusehen sind, kommt den Reliabilitätsgesichtspunkten eine herausragende Bedeutung zu.

Dieser Anforderung wird in der vorgestellten Untersuchung dadurch genügt, daß bei der Nachfolgeuntersuchung wiederum operationale Diagnosen unter Verwendung strukturierter Interviews gestellt wurden.

#### 4.3 Relevanz der Agoraphobie

Das Panik-Syndrom hat erst vor kurzer Zeit als eigenständiges Krankheitsbild Eingang gefunden in die offizielle amerikanische Klassifikation psychiatrischer Störungen ( DSM-III ).

Da sich Panik-Attacken aber auch jenseits eines Panik-Syndroms finden, ist eine Erweiterung des Umfangs dieser Diagnose durch Aufhebung der Trennung zwischen Panik-Syndrom einerseits und Agoraphobie mit Panik-Attacken andererseits gefordert worden (175).

Die Gruppe um Klein (58) sowie Spitzer et al. (170) vertreten die Auffassung, daß ein assoziiertes Vermeidungsverhalten auch vom Grad einer Agoraphobie nur einen Subtyp des Panik-Syndroms kennzeichne.

Bei der ersten Unterteilung des Kollektives in Untergruppen mit und ohne Agoraphobie sind für soziodemographische Variablen wie Geschlecht, Alter bei Untersuchung, Familienstand und ambulanter oder stationärer Behandlungsstatus keine signifikanten Gruppenunterschiede erkennbar.

Frauen sind insgesamt zwar häufiger von Panik-Attacken betroffen, die Rate der Agoraphoben unter ihnen ist aber nicht erhöht.

Das Auftreten einer Agoraphobie ist ebenfalls nicht mit der Inanspruchnahme stationärer Behandlungseinrichtungen verknüpft. Trotz bedeutender Einschränkungen der Möglichkeiten, richtet sich das Hilfesuchverhalten, das nach Gorman et al. (58) mit der Krankheitsdauer geringer wird, nicht auf psychiatrische Kliniken. Eher werden zunehmend nahe Angehörige ersucht, die Patienten zu begleiten, sodaß sich eine ausgeprägte Abhängigkeit einstellt.

Der Befund, daß hinsichtlich des globalen Schweregrades ( GAS ) kein signifikanter Unterschied zwischen Agoraphoben und Nicht-Agoraphoben besteht, deutet nicht

in die gleiche Richtung und spiegelt möglicherweise wider, daß trotz Einschränkungen eine möglichst gute Anpassung angestrebt wird. Ein Vermeidungsverhalten wäre dann weniger als Behinderung sondern eher als Bewältigungsstrategie, als Hilfe gegen die Angstüberflutung zu verstehen. In diesem Sinne ist auch die Interpretation der Agoraphobie als dem Patienten in seiner Lage sinnvoll erscheinendes, erlerntes Verhalten zu sehen.

Agoraphobe zeigen ein früheres Ersterkrankungsalter. Obwohl dieser Befund statistisch nicht signifikant ist, stellt sich hierin möglicherweise ein Indikator für einen ungünstigeren Verlauf dar. Weitere Untersuchungen zur Absicherung dieses Ergebnisses sind jedoch erforderlich.

Im klinischen Bild besteht eine eindrucksvolle Beziehung zwischen der Schwere des Panik-Syndroms und dem Subtyp mit Agoraphobie : In allen Parametern, die das Ausmaß der Panik markieren ( Anzahl der Symptome in der Attacke, Anzahl der Attacken und Grad der

Erwartungsangst ) sind agoraphobe Patienten stärker betroffen.

Diese gesteigerte Ängstlichkeit bildet sich auch in dem gehäuftem Auftreten von generalisierter Angst ab, die bei einer Dauer von mehr als zwei Jahren als Chronisches Angstsyndrom erfaßt wird.

Nach Kerr et al. (76) ist gerade eine große Anzahl von Angstsymptomen mit dem ungünstigeren Verlauf verbunden.

Auf Skalen-Ebene erweisen sich Agoraphobe gleichfalls als ängstlicher ( HAMA, SCL-90-R ) sowohl beim psychischen als auch beim somatischen Aspekt der Angst. Die körperliche Seite der Angst wird auch durch einen erhöhten Skalenwert für Somatisierung ( SCL-90-R ) repräsentiert.

Wenngleich sich Agoraphobe mit höheren Werten auf der Hamilton Depressionsskala ( HAMD ) von der Vergleichsgruppe unterscheiden, findet sich bei ihnen insgesamt nicht häufiger eine Depressionsanamnese. Die HAMD ist relativ anfällig für Angstsymptome und zieht

sie in stärkerem Maße zur Bewertung der Depression heran als die Bech-Raffaelsen Skala ( MES ), mit der keine signifikanten Gruppenunterschiede aufgezeigt werden konnten. Auch mittels der Selbstbeurteilung ( SCL-90-R ) von Depressivität war kein Unterschied zwischen den Gruppen zu finden.

Obwohl mit den strukturierten Interviews in beiden Gruppen annähernd gleich häufig eine Depressionsanamnese ( frühere oder gegenwärtige Depression - MDE nach DSM-III ) nachgewiesen wurde, identifizierten die Klassifikationen nach Gurney und Feighner depressive Syndrome seltener in der Gruppe mit Agoraphobie.

In der ICD-Diagnostik wird bedeutend seltener die Diagnose "endogene Depression" an Agoraphobe vergeben. Möglicherweise verdeckt das Vermeidungsverhalten die Depressivität in dieser Gruppe, sodaß die depressive Verstimmung keine diagnostische Relevanz erlangt. Agoraphobie erleichtert offenbar in allen Klassifikationssystemen ( Gurney, Feighner, DSM-III,

ICD-9 ) die Identifizierung als Angstsyndrom.

Bei einer Unterteilung in primäre und sekundäre Depression zeigen sich jedoch signifikante Gruppenunterschiede :

Patienten ohne Agoraphobie entwickeln häufiger eine primäre Depression. Die hohe Rate an endogenen Depressionen ( ICD-9 ) in dieser Gruppe läßt sich durch die Tatsache erklären, daß Diagnosen nach diesem System den Gesamtverlauf stark in die Bewertung einbeziehen. Eine primäre Depression überschattet die hinzutretenden Symptome ( zum Beispiel Panik-Attacken ), die als Teil der Erkrankung aufgefaßt werden können.

Bei Patienten mit einer Agoraphobie hingegen bilden sich signifikant häufiger sekundäre Depressionen aus.

Noyes et al. (132) und Clancy et al. (22) werten eine solche sekundäre Depression als Indikator für einen ungünstigeren Verlauf bei Patienten mit Angstneurose.

Klein und Mitarbeiter (80) interpretieren eine sekundäre depressive Verstimmung als "Demoralisierung", die nur eine Stufe im Krankheitsverlauf des Panik-Syndroms darstelle und nicht den Charakter einer "echten" Depression

besitze.

Breier und Mitarbeiter (17,18) sahen allerdings keinen unmittelbaren Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Depression und der Schwere des Panik-Syndroms und stellen die Demoralisierungs-Hypothese als alleinige Erklärung infrage..

In der eigenen Nachuntersuchung ein Jahr nach dem Indexzeitpunkt ließ sich jedenfalls kein gehäuftes Auftreten neuer depressiver Episoden in einer der beiden Subgruppen feststellen. Der Subtyp mit Agoraphobie prädiszierte damit kein erhöhtes Risiko für die Ausbildung weiterer depressiver Syndrome.

Der Verlauf war insgesamt durch überwiegende Besserung auch in der Gruppe der Agoraphoben gekennzeichnet. Dieser Befund steht in Einklang mit den Ergebnissen von Cohen et al. (26), die zeigen konnten, daß in einem zweijährigen Verlauf eine gute Besserung bei Agoraphoben unabhängig von der Art der ursprünglichen Behandlung eintrat. Auch für die Angstneurose wird ein insgesamt

günstiger Verlauf berichtet. So fanden Noyes et al. (130) 67 % ihres Kollektives nach insgesamt 5 Jahren gebessert.

In der eigenen Nachuntersuchung weist sich der Subtyp mit Agoraphobie durch anhaltend stärker ausgeprägte Angst, das heißt häufigere Attacken, häufiger persistierendes Vermeidungsverhalten und eine größere Rate von Patienten mit chronischer Angst aus und konnte daher als schwerere Form des Panik-Syndroms validiert werden. Damit konnte auch eine gute prädiktive Valenz dieser Subtypisierung nachgewiesen werden, die in der Lage ist, den Verlauf in Bezug auf die Angstsymptomatik vorherzusagen.

Nach den Befunden dieser Untersuchung läßt sich eine Trennung zwischen Panik-Syndrom und Agoraphobie in zwei separate Kategorien entsprechend zweier eigenständiger Erkrankungen nicht unterstützen. Vielmehr stützen die Befunde die Annahme, daß es sich bei den Panik-Attacken mit Agoraphobie um einen validen Subtyp des Panik-Syndroms handelt.

#### 4.4 Relevanz der Depression

Bei der zweiten Unterteilung des Kollektives in die Subtypen ohne Depression ( P ), mit sekundärer Depression ( PD ) und mit primärer Depression ( DP ) fand sich eine positive Depressionsanamnese in etwa 65% der Fälle. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit der Literatur, in der bis zu 80% der Patienten mit Panik-Attacken (13,45) als depressiv beschrieben werden. Allerdings verwenden einige Autoren (13,76) keine operationalen Diagnosekriterien.

In den soziodemographischen Variablen war der Anteil der Frauen in der Gruppe PD deutlich und in der Gruppe DP sehr stark erhöht, damit unterschieden sich beide Gruppen signifikant von der Gruppe P.

Wie auch von anderen Autoren berichtet (11,64,66,84) leiden Frauen insgesamt sowohl häufiger an Depressionen als auch an einem Panik-Syndrom.

Der Behandlungsstatus, d.h. die Häufigkeit von stationären psychiatrischen Behandlungen ist signifikant

mit einer positiven Depressionsanamnese verbunden ( Gruppen PD und DP ). Das Hilfesuchverhalten ist somit maßgeblich vom Auftreten eines depressiven Syndroms beeinflusst.

Der früheste Erkrankungsbeginn findet sich in der Gruppe PD, die sich hierin signifikant von den beiden anderen Gruppen absetzt. Zwar haben Patienten der Gruppe PD die meisten Symptome in der Attacke, doch finden sich für die Anzahl der Attacken und für die Erwartungsangst keine Unterschiede.

Ein frühes Ersterkrankungsalter bei Angstsyndromen wird als Indikator für einen ungünstigen Verlauf gewertet. Nach Noyes und Clancy (23,132) sagt auch das Vorhandensein einer sekundären Depression ( PD ) eine schlechtere Prognose voraus. In der Tat bieten die meisten dieser Patienten auch das Bild einer Agoraphobie, während in der Gruppe mit primärer Depression ( DP ) signifikant seltener Agoraphobie vorkommt.

Bei einem Vergleich mit anderen Klassifikationssystemen erhalten die Gruppen P und PD am häufigsten die

Feighner-Diagnosen Angstneurose bzw. Phobie. Hingegen werden diese Diagnosen am seltensten in der Gruppe DP vergeben.

Mit der Gurney Skala erreicht die Gruppe PD die höchste Rate an Patienten mit einem Angstsyndrom und in der ICD-9 gemeinsam mit der Gruppe P die höchste Rate an neurotischen Störungen ( Angstneurose, depressive Neurose ).

Die Gruppe DP wird in der ICD-Klassifikation in mehr als der Hälfte der Fälle mit der Diagnose endogene Depression belegt.

In der Schweregradbeurteilung ( GAS ) erscheint die Gruppe P als am wenigsten beeinträchtigt, während die beiden Gruppen mit einer Depression sich durch signifikant schlechtere soziale Anpassung charakterisieren lassen. Die GAS erscheint somit wesentlich sensibler für ein depressives Syndrom als für eine Agoraphobie.

Während sich für somatische Angst ( HAMA ) keine Gruppenunterschiede finden, sind Skalenwerte für psychische Angst und Depression ( HAMD, MES ) signifikant geringer in der Gruppe P.

Hingegen erreicht die Gruppe PD für diese Werte die höchsten Grade - ohne sich signifikant von der Gruppe DP zu unterscheiden.

Dieser Befund konnte erwartet werden, da Depression eher mit verstärkter psychischer Angst assoziiert ist ( und verständlicherweise mit höheren Depressionsscores ).

In der Selbstbeurteilung ( SCL-90-R ) jedoch unterscheidet sich die Gruppe DP signifikant mit den höchsten Skalenwerten für "Unsicherheit im Sozialkontakt" und "Depressivität", während die Gruppe PD einen mittleren Rang einnimmt.

Damit erweisen sich die Patienten der Gruppe P für die auf eine Depression zu beziehenden Qualitäten als am wenigsten gestört, was in Hinblick auf die Selektionsbedingungen für die Gruppeneinteilung erwartet werden konnte.

Für die gleichen Variablen ähneln sich beide Gruppen mit

einer Depression stark.

Für die Panik-Symptomatik führt die Subtypisierung jedoch nicht zu signifikanten Gruppenunterschieden. Lediglich bezüglich weiterer Angstsyndrome bzw. für die Komplikation "Agoraphobie" ist die Gruppe PD stärker betroffen.

Diagnosesysteme, die den gesamten Vorverlauf berücksichtigen ( ICD-9, Feighner-Kriterien ) weisen auf Unterschiede zwischen beiden Gruppen mit Depressionen hin: bei der Gruppe PD wird in geringerem Maße eine endogene Depression festgestellt, dafür häufiger eine Neurose.

Ein Jahr nach dieser Erhebung sind die Gruppen in der Verlaufsuntersuchung erneut evaluiert worden. Für alle sich auf das Panik-Syndrom beziehenden Variablen ( Anzahl der Attacken, Zeitraum ohne Attacken, Häufigkeit eines Vermeidungsverhaltens ) unterscheiden sich die Gruppen nicht.

Für das Auftreten einer erneuten Depression ( MDE ) ist die Subtypisierung hochrelevant. Eine Zuordnung zu einer Gruppe mit Depressionsanamnese ( PD, DP ) prädiziert Depressionen im Verlauf. Eine Einordnung in die Gruppe P ( ohne Depression ) ist jedoch mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Depression assoziiert.

Eine Subtypisierung nach einer negativen bzw. positiven Depressionsanamnese besitzt daher klinische, deskriptive und prospektive Relevanz. Inwieweit eine Unterteilung der Gruppe mit Depression in Untergruppen mit primärer und sekundärer Depression zusätzliche Validität besitzt (171), muß in weiteren Untersuchungen ( Familienstudien, Treatment-Response ) geklärt werden.

Dazu ist es aber notwendig, die Patienten hinsichtlich der beiden Syndrome ( Panik und Depression ) zu kennzeichnen, wie es auch Van Valkenburg vorgeschlagen hat (179).

Da sich für die Panik-Symptomatik die drei Subtypen nicht unterscheiden, erscheint es notwendig, die hierarchische Struktur des DSM-III zu revidieren und auf das Ausschlußkriterium Depression beim Panik-Syndrom zu verzichten, wie es auch schon für das Ausschlußkriterium Agoraphobie vorgeschlagen wurde.

Auch für die Klassifikation depressiver Syndrome ergeben sich Konsequenzen. Seit den Schriften von A. Lewis (95,96) hält die Diskussion an, ob Angst und Depression zu trennen seien (137,153). Aus dem Mangel an einheitlichen Klassifikationen (75) für die Depression resultiert die anhaltende Suche nach Wegen aus der angenommenen Heterogenität. Zur Einteilung wurden verschiedenste Vorschläge gemacht ( bipolarI-bipolarII-nonbipolar; neurotisch-psychotisch; reaktiv-endogen; primär-sekundär; "typisch"-atypisch)(32,94,101,183). Vor allem im Bereich sogenannter neurotischer Störungen ist die Trennung zwischen Angst und Depression besonders fragwürdig (39,82). Dennoch scheint eine Differenzierung offenbar möglich, sofern sie sich auf die Abgrenzung

zwischen einer Depression einerseits und einem distinkten Angstsyndrom ( wie dem Panik Syndrom )andererseits stützt (106,120,136). Obwohl neuroendokrine Parameter wie der Dexamethason Suppressionstest (DST) und die periphere Konzentration der Stoffwechselendprodukte des Transmitterstoffwechsels (z.B.MHPG) sich bislang als wenig hilfreich erwiesen haben, Patienten mit einem Panik-Syndrom von Patienten mit einer Depression zu unterscheiden (6,31,99), stellt das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Panik-Attacken ein leicht zu identifizierendes klinisches Kriterium dar, Subgruppen von Depressiven zu trennen um zu homogenen Teilklassen zu gelangen. So ist auch in der Klassifikation der Depreesion ggf. die Zusatzdiagnose eines Panik-Syndroms zu stellen.

## 5. Zusammenfassung

In einem repräsentativen Kollektiv von Patienten mit Panik-Attacken wird in einer Querschnittserhebung eine Subtypisierung nach assoziierten Syndromen vorgenommen.

In zwei Schritten wird die Relevanz einer gleichzeitigen Agoraphobie bzw. einer positiven Depressionsanamnese ( primäre, sekundäre Depression ) für das klinische Bild und die Schwere des Panik-Syndromes überprüft. Eine Nachfolgeuntersuchung ein Jahr später gibt Aufschluß über die prospektive Validität der Subtypisierung.

Dabei erweisen sich Patienten mit zusätzlicher Agoraphobie als stärker durch Angst beeinträchtigt. Bei ihnen ist das Panik-Syndrom schwerer und chronische Angst signifikant häufiger vorhanden. Hingegen besteht kein gehäuftes Auftreten einer Depression, obgleich die Gruppe mit Agoraphobie zur Ausbildung sekundärer

Depressionen neigt, während Patienten ohne Agoraphobie eher eine primäre Depression entwickeln.

Im Ein-Jahres-Verlauf beweist diese Subtypisierung gute prognostische Validität : agoraphobe Patienten bieten weiterhin stärkere Panik-Symptomatik und ein ausgeprägteres Vermeidungsverhalten.

Dagegen findet sich bei ihnen keine größere Häufigkeit neuerlicher depressiver Episoden gegenüber der Vergleichsgruppe.

Da die Gruppe mit Agoraphobie sich in den weiteren, nicht mit Angst assoziierten Variablen von der Gruppe ohne Agoraphobie nicht unterscheidet, unterstützen die Ergebnisse dieser Arbeit die Forderung, das Panik-Syndrom zu vereinheitlichen und die Agoraphobie mit Panik-Attacken als den stärker betroffenen Subtyp anzusehen. Aus diesem Grunde erscheint der Verzicht auf ein Ausschlußkriterium "Agoraphobie" im DSM-III-R ( Revisionsvorschlag für DSM-III ) gerechtfertigt, für das stattdessen das Ausmaß des Vermeidungsverhaltens zur Definition von Subtypen eingeführt wird.

Die für die zweite Subtypisierung vorgenommene Gruppenbildung nach der Depressionsanamnese besitzt für die Angstsymptomatik keine klinische oder prospektive Bedeutung .

Die klinische Relevanz zeigt sich hauptsächlich im Zusammenhang zwischen Depression und Hilfesuchverhalten.

Weiterhin wird das Risiko für nachfolgende Depressionen durch die Gruppen Panik-Attacken mit sekundärer Depression ( PD ) und Panik-Attacken mit primärer Depression prädictiert.

Obwohl die Gruppen PD und DP in einigen Klassifikationssystemen deutlich unterschieden werden, ist die Trennung in Gruppen mit primärer und sekundärer Depression von geringer Relevanz für die Schwere von Angst und Depression. Ein möglicherweise bedeutsamer Unterschied zwischen diesen Gruppierungen bedarf der Validierung ( genetische, biologische und Therapie-Studien.)

Wegen der Bedeutung für die Behandlung der Panik-Attacken ist eine eindeutige Identifikation erforderlich. Ein Ausschlußkriterium "Depression" in den Diagnosekriterien für das Panik-Syndrom würde dieses jedoch verhindern. Als Lösung wird vorgeschlagen, beide Diagnosen an Patienten mit Panik-Attacken und Depression zu vergeben.

## 6.0 Literaturverzeichnis

- 1    Agras S, Sylvester D, Oliveau D :  
     The Epidemiology of Common Fears and Phobia  
     Comprehensive Psychiatry 10:151-156, (1969)
  
- 2    American Psychiatric Association:  
     Diagnostic and Statistical Manual of Mental  
     Disorders, Third Edition (DSM-III)  
     Washington, D.C.: APA, (1980)
  
- 3    Andreasen NC, Spitzer RL :  
     Classification of Psychiatric Disorders  
     in: Handbook of Biological Psychiatry Part I  
     van Praag HM, Lader MH, Raffaelsen OJ, Sachar  
     EJ (Hrsg.)  
     Marcel Dekker, New York, Basel, (1979)

- 4 Anthony JC, Folstein M, Romanoski AJ, Von Korff  
MR, Nestadt GR, Chahal R, Merchant A, Brown CH, Shapiro  
S, Kramer M, Gruenberg EM :  
Comparison of the Lay Diagnostic Interview  
Schedule and a standardized  
Psychiatric Diagnosis  
Archives of General Psychiatry 42:667-675,(1985)
  
- 5 Appleby IL, Klein DF, Sachar EJ, Levitt M :  
Biochemical Indices of Lactate-Induced Panic:  
A Preliminary Report  
in: Anxiety: New Research and Changing Concepts  
Klein DF, Rabkin J (Hrsg.)  
Raven Press, New York (1981)
  
- 6 Avery DH, Osgood TB, Ishiki DM, Wilson LG, Kenny  
M, Dunner DL :  
The DST in Psychiatric Outpatients With  
Generalized Anxiety Disorder, Panic Disorder, or  
Primary Affective Disorder  
American Journal of Psychiatry 142:844-848, (1985)

- 7   Baumeyer F :  
Der psychogene akute Herzanfall  
Zeitschrift für psychosomatische Medizin 12: 12-26  
(1966)
  
- 8   Bech, P., Rafaelsen, O.J., Bowlig, T.G., Kramp,  
P., Gjerris, A.:  
The Bech-Rafaelsen combined rating scale for Mania  
and Melancholia  
In : Achte, K., Aalberg, V., Löönquist, J. (Eds.):  
Psychopathology of depression.  
Acta psychiatrica Feenica Supp., (1980)
  
- 9   Benedikt N :  
Über "Platzschwindel"  
Allgemeine Wiener Medizinische Zeitung 15: 488-489  
(1870)

- 10 Bergdolt H :  
Funktionelles kardiovaskuläres Syndrom  
Herzneurotiker sind keine Simulanten  
Sonderdruck Therapie der Gegenwart 7: 20-23 (1983)
- 11 Blazer D, George LK, Landerman R, Pennybacker M,  
Melville ML, Woodbury M, Manton KG, Jordan K,  
Locke B :  
Psychiatric Disorders. A Rural/Urban Comparison  
Archives of General Psychiatry 42:651-656 (1985)
- 12 Boudoulas H, King BD, Wooley CF :  
Mitral Valve Prolapse :  
A Marker for Anxiety or Overlapping Phenomenon ?  
Psychopathologie 17:suppl.1: 98-106 (1984)
- 13 Bowen RC, Kohout J :  
The Relationship between Agoraphobia and  
Primary Affective Disorders  
Canadian Journal of Psychiatry 24: 317-322 (1979)

- 14 Boyd JH, Burke JD, Gruenberg E, Holzer CE, Rae DS,  
George LK, Karno M, Stoltzman R, McEvoy L, Nestadt  
G :  
Exclusion Criteria of DSM-III  
A Study of Co-occurrence of Hierarchy-Free  
Syndromes  
Archives of General Psychiatry 41: 983-989 (1984)
- 15 Bräutigam W :  
Typus, Psychodynamik und Psychotherapie  
herzphobischer Zustände  
Zeitschrift für Psycho-somatische Medizin 10: 276-  
285 (1964)
- 16 Bräutigam W :  
Reaktionen, Neurosen, Abnorme Persönlichkeiten  
4.neubearbeitete Auflage : Stuttgart, Thieme 1978

- 17 Breier A, Charney DS, Heninger GR :  
Major Depression in Patients With Agoraphobia and  
Panic Disorder  
Archives of General Psychiatry 41: 1129-1135  
(1984)
- 18 Breier A, Charney DS, Heninger GR :  
The Diagnostic Validity of Anxiety Disorders and  
Their Relationship to Depressive Illness  
The American Journal of Psychiatry 142: 787-797  
(1985)
- 19 Brück ATh :  
Beobachtungen und Ansichten über die Heilkräfte  
Oriburg's Journal der practischen Heilkunde 73.Band,  
5.Stück: 98-125 (1832)
- 20 Brück ATh :  
Commentare zu den balneologischen Aphorismen.  
1.Schwindelangst  
Deutsche Klinik 5: 41-43 (1869)

- 21 Bumke O:  
Lehrbuch der Geisteskrankheiten  
7.Aufl. J.F.Bergmann, München 1948
- 22 Carr DB, Sheehan DV :  
Panic Anxiety: A New Biological Model  
Journal of Clinical Psychiatry 45: 323-330 (1984)
- 23 Clancy J, Noyes R, Hoenk P, Slymen D :  
Secondary Depression in Anxiety Neurosis  
The Journal of Nervous and Mental Diseases  
166:846-850 (1978)
- 24 Claycomb B :  
Endogenous Anxiety : Implications for Nosology and  
Treatment  
Journal of Clinical Psychiatrie 44: 19-22 (1983)

- 25 Cohen ME, Badal DW, Kilpatrick A, Reed EW, White PD :  
The High Familial Prevalence of Neurocirculatory Asthenia ( Anxiety Neurosis, Effort Syndrome )  
The American Journal of Human Genetics 3: 126-158  
(1951)
- 26 Cohen SD, Monteiro W, Marks IM :  
Two-Year Follow-Up of Agoraphobics after Exposure and Imipramine  
British Journal of Psychiatry 144: 276-281 (1984)
- 27 Cordes, E :  
Die Platzangst ( Agoraphobie), Symptom einer Erschöpfungsparese.  
Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 3:  
521-574 (1872)

- 28 Cordes, E :  
Einiges über Platzangst  
Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 10:  
48-82 (1880)
- 29 Coryell W, Noyes R, Clancy J :  
Excess Mortality in Panic Disorder  
A Comparison With Primary Unipolar Depression  
Archives of General Psychiatry 39: 701-703 (1982)
- 30 Coryell W, Noyes R, Clancy J :  
Panic Disorder and Primary Unipolar Depression  
A Comparison of Background and Outcome  
Journal of Affective Disorders 5: 311-317 (1983)
- 31 Coryell W, Noyes R Jr., Clancy J, Crowe RR,  
Chaudhry D :  
Abnormal Escape From Dexamethasone Suppression in  
Agoraphobia with Panic Attacks  
Psychiatry Research 15:301-311 (1985)

- 32    Corvett W, Endicott J, Andreasen N, Keller M :  
      Bipolar I, Bipolar II, and Nonbipolar Major  
      Depression Among the Relatives of Affectively Ill  
      Probands  
      American Journal of Psychiatry 142: 817-821 (1985)
- 33    Crowe RR, Pauls DL, Slymen DL, Noyes R :  
      A Family Study of Anxiety Neurosis  
      Archives of General Psychiatry 37: 77-79 (1980)
- 34    Crowe RR, Gaffney G, Kerber R :  
      Panic Attacks in Families of Patients with Mitral  
      Valve Prolaps  
      Journal of Affective Disorders 4: 227-235 (1982)
- 35    Crowe RR, Noyes R, Pauls DL, Slymen D :  
      A Family Study of Panic Disorder  
      Archives of General Psychiatry 40: 1065-1069  
      (1983)

- 36 Derogatis LR, Klerman GL, Lipman RS :  
Anxiety States and Depressive Neuroses  
The Journal of Nervous and Mental Diseases 155:  
392-403(1972)
- 37 Derogatis LR, Lipman RS, Covi L, Rickels K :  
Factorial Invariance of Symptom Dimensions in  
Anxious and Depressive Neuroses  
Archives of General Psychiatry 27: 659-665 (1972)
- 38 Derogatis LR :  
SCL-90. Administration, Scoring and Procedures.  
Manual-I for the R(evised) Version and Other  
Instruments of the Psychopathology Rating Scale  
Series.  
Johns Hopkins University School of Medicine, 1977
- 39 Downing RW, Rickels K :  
Mixed Anxiety-Depression  
Archives of General Psychiatry 30: 312-317 (1974)

- 40 Ehlers A, Margraf J, Roth WT, Taylor CB, Maddock RJ, Kopell BS :  
CO 2 as a Trigger for Panic In Panic Patients  
Presented at the 1985 Annual Meeting of the  
American Psychiatric Association, Dallas, Texas  
(1985)
- 41 Emminghaus H :  
Ueber epileptoide Schweisse  
Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 4:  
574-578 (1874)
- 42 Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J :  
The Global Assessment Scale  
Archives of General Psychiatry 33: 766-771 (1976)
- 43 Eyselein O :  
I.Ueber Agoraphobie und Nyctophobie  
II.Ueber eine eigenthümliche Art von  
Schreikrämpfen  
Braunschweig 1881

- 44 Feighner JP, Robins E, Guze SB, Woodruff RA Jr.,  
Winokur G, Munoz R :  
Diagnostic Criteria for Use in Psychiatric  
Research  
Archives of General Psychiatry 26: 57-63 (1972)
- 45 Foa EB, Foa UG :  
Differentiating Depression and Anxiety: Is It  
Possible? Is It Useful?  
Psychopharmacology Bulletin 18: 62-68 (1982)
- 46 Fontaine R, Beaudry P :  
Panic Attacks and Panic Disorders  
Canadian Family Physician 30:1383-1388 (1984)
- 47 Freud S :  
Über die Berechtigung, von der Neurasthenie einen  
bestimmten Symptomencomplex als  
"A n g s t n e u r o s e" abzutrennen  
Neurologisches Centralblatt 12: 50-66 (1895)

- 48 Fyer AJ, Liebowitz MR, Gorman JM, Davies SO,  
Klein DF :  
Lactate Vulnerability of Remitted Panic Patients  
Psychiatry Research 14:143-148 (1985)
- 49 Gardos G :  
Is Agoraphobia a Psychosomatic Form of Depression?  
In: Anxiety: New Research and Changing Concepts  
Klein DF, Rabkin J (Hrsg.)  
Raven Press, New York 1981
- 50 Garmany G :  
Anxiety States  
British Medical Journal 2:943-946 (1956)
- 51 Garssen B, Van Veenendaal W, Bloemink R :  
Agoraphobia and the Hyperventilation Syndrome  
Behavior Research and Therapy 21:643-649 (1983)

- 52 Ghoneim MM, Hinrichs JV, Noyes R Jr.,  
Anderson DJ :  
Behavioral Effects of Diazepam and Propranolol  
in Patients with Panic Disorder and Agoraphobia  
Neuropsychobiology 11:229-235 (1984)
- 53 Gittelman R, Klein DF :  
Relationship between Separation Anxiety and Panic  
and Agoraphobic Disorders  
Psychopathology 17:56-65 (1984)
- 54 Gloger S, Grunhaus L, Birmacher B, Troudart T :  
Treatment of Spontaneous Panic Attacks with  
Chlomipramine  
American Journal of Psychiatry 138:1215-1217  
(1981)
- 55 Goldstein AJ, Chambless DL :  
A Reanalysis of Agoraphobia  
Behavior Therapy 9:47-59 (1978)

- 56 Gorman JM, Levy GF, Liebowitz MR, McGrath P,  
Appleby IL, Dillon DJ, Davies SO, Klein DF :  
Effect of Acute  $\beta$ -Adrenergic Blockade on Lactate-  
Induced Panic  
Archives of General Psychiatry 40:1079-1082 (1983)
- 57 Gorman JM, Askanazi J, Liebowitz MR, Fyer AJ,  
Stein J, Kinney JM, Klein DF :  
Response to Hyperventilation in a Group of  
Patients with Panic Disorder  
American Journal of Psychiatry 141:857-861 (1984)
- 58 Gorman JM, Liebowitz MR, Klein DF :  
Panic Disorder and Agoraphobia  
The Upjohn Company, Kalamazoo, Michigan 1984
- 59 Gorman JM, Liebowitz MR, Fyer AJ, Dillon D,  
Davies SO, Stein J, Klein DF :  
Lactate Infusions in Obsessive-Compulsive Disorder  
American Journal of Psychiatry 142:7:864-866  
(1985)

- 60 Griesinger W :  
Über einige epileptoide Zustände  
Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten  
1:320-333 (1868-69)
- 61 Grunhaus L, Gloger S, Weisstub E :  
Panic Attacks  
The Journal of Nervous and Mental Disease  
169:608-613 (1981)
- 62 Grunhaus L, Birmaher B :  
The Clinical Spectrum of Panic Attacks  
Journal of Clinical Psychopharmacology 5:93-99  
(1985)
- 63 Gurney C, Roth M, Garside RF, Kerr TA,  
Schapiro H :  
The Assessment and Prediction of Outcome in  
Affective Disorders  
British Journal of Psychiatry 121:162-166 (1972)

- 64 Halbreich U, Vital-Herne J, Golstein S, Zander K :  
Sex Differences in Biological Factors Putatively  
Related to Depression  
Journal of Affective Disorders 7:223-233 (1984)
- 65 Hallam RS :  
Agoraphobia: A Critical Review of the Concept  
British Journal of Psychiatry 133:314-319 (1978)
- 66 Hamilton JA, Alagna SW, Pinkel S :  
Gender Differences in Antidepressant and  
Activating Drug Effects on Self-Perceptions  
Journal of Affective Disorders 7:235-243 (1984)
- 67 Hamilton M :  
HAMA. Hamilton Anxiety Scale  
In : Guy W (Hrsg) : ECDEU Assessment Manual for  
Psychopharmacology Revised Edition  
Rockville, Maryland (1976), 193-198

- 68 Hamilton M :  
HAMD. Hamilton Depression Scale  
In : Guy, W. (ed.) : ECDEU Assessment Manual for  
Psychopharmacology  
Rockville, Maryland (1976), 179-192
- 69 Hand I :  
Verhaltenstherapie und Psychopharmaka bei Phobien?  
Welche Konsequenzen hat die "Entdeckung" der  
Panic-Disorder wirklich für die verhaltensthera-  
peutische Praxis und Forschung?  
in: Götze P (Hrsg):  
Leitsymptom Angst  
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York,  
Tokyo 1984
- 70 Harris EL, Noyes R Jr., Crowe RR, Chaudrey DR :  
Family Study of Agoraphobia  
Archives of General Psychiatry 40:1061-1064 (1983)

- 71 Helzer JE, Robins LN, McEvoy LT, Spitznagel EL,  
Stolzman RK, Farmer A, Brockington IF :  
A Comparison of Clinical and Diagnostic Interview  
Schedule Diagnosis  
Archives of General Psychiatry 42:657-666 (1985)
- 72 Hoehn-Saric R :  
Characteristics of Chronic Anxiety Patients  
In : Anxiety: New Research and Changing Concepts  
Klein DF, Rabkin J (Hrsg)  
Raven Press, New York 1981
- 73 Hoehn-Saric R:  
Comparison of Generalized Anxiety Disorder With  
Panic Disorder Patients  
Psychopharmacology Bulletin 18:104-108 (1982)
- 74 Hoffmann SO, Hochapfel G :  
Einführung in die Neurosenlehre und  
Psychosomatische Medizin  
2.Auflage F.K.Schattauer, Stuttgart, New York 1984

- 75 Kendell RE :  
The Classification of Depressions: A Review of  
Contemporary Confusion  
British Journal of Psychiatry 129:15-28 (1976)
- 76 Kerr TA, Roth M, Schapira K :  
Prediction of Outcome in Anxiety States and  
Depressive Illnesses  
British Journal of Psychiatry 124:125-133 (1974)
- 77 Klein DF :  
Delineation of Two Drug-Responsive Anxiety  
Syndromes  
Psychopharmacology 5:397-408 (1964)
- 78 Klein DF, Zitrin CM, Woerner M :  
Antidepressants, Anxiety, Panic, and Phobia  
In : Psychopharmacology: A Generation of Progress  
Lipton MA, DiMascio A, Killam KF (Hrsg)  
Raven Press, New York (1978)

- 79 Klein DF, Liebowitz MR, Shader RI, Sheehan DV :  
Question the Experts  
Journal of Clinical Psychopharmacology 2/6:11S-18S  
(1982)
- 80 Klein DF, Zitrin CM, Woerner MG, Ross DC :  
Treatment of Phobias  
Archives of General Psychiatry 40:139-145 (1983)
- 81 Klein DF, Marks I, Snaith RP :  
Letters to the Editor  
Archives of General Psychiatry 40:125-138 (1983)
- 82 Klerman GL, Endicott J, Spitzer R, Hirschfeld RM :  
Neurotic Depressions: A Systematic Analysis of  
Multiple Criteria and Meanings  
American Journal of Psychiatry 136:57-61 (1979)

- 83 Klerman GL :  
Anxiety and Depression  
In : Handbook of Studies on Anxiety  
Burrows, Davies (Hrsg)  
North-Holland Biomedical Press 1980
- 84 Klerman GL, Lavori PW, Rice J, Reich T, Endicott  
J, Andreasen NC, Keller MB, Hirschfield RM :  
Birth-Cohort Trends in Rates of Major Depressive  
Disorder Among Relatives of Patients With Affective  
Disorder  
Archives of General Psychiatry 42 :689-693 (1985)
- 85 Klerman GL :  
Diagnosis of Psychiatric Disorders in  
Epidemiologic Field Studies  
Archives of General Psychiatry 42:723-724 (1985)

- 86 Ko GN, Elsworth JD, Roth RH, Rifkin BG, Leigh H,  
Redmond E :  
Panic-Induced Elevation of Plasma MHPG Levels in  
Phobic-Anxious Patients  
Archives of General Psychiatry 40:425-430 (1983)
- 87 Kraepelin E :  
Psychiatrie. IV.Band. III.Teil  
8.Auflage Verlag von Johann Ambrosius Barth,  
Leipzig 1915
- 88 Kraepelin E :  
Einführung in die Psychiatrische Klinik  
3.Auflage Verlag von Johann Ambrosius Barth,  
Leipzig 1916
- 89 Kulenkampff C, Bauer A :  
Über das Syndrom der Herzphobie  
Nervenarzt 31:443-454 und  
496-507 (1960)

- 90 Kulenkampff C :  
Über das Syndrom der Herzphobie  
Zeitschrift für Psychotherapie und medizinische  
Psychologie 14/6: 217-227 (1964)
- 91 Leckman JF, Merikangas KR, Pauls DL, Prusoff BA,  
Weissman MM:  
Anxiety Disorders and Depression: Contradictions  
Between Family Study Data and DSM-III Conventions  
American Journal of Psychiatry 140:880-882 (1983)
- 92 Leckman JF, Weissman MM, Merikangas KR, Pauls DL,  
Prusoff BA :  
Panic Disorder and Major Depression  
Archives of General Psychiatry 40:1055-1060 (1983)
- 93 Leckman JF:  
Letter to The Editor  
Archives of General Psychiatry 41:722-724 (1984)

- 94    Leckman JF, Weissman MM, Prusoff BA, Caruso KA,  
      Merikangas KR, Pauls DL, Kidd KK :  
      Subtypes of Depression  
      Archives of General Psychiatry 41:833-838 (1984)
- 95    Lewis AJ:  
      Melancholia: A Historical Review  
      The Journal of Mental Science 80:1-42 (1934)
- 96    Lewis AJ :  
      Melancholia: A Clinical Survey of Depressive  
      States  
      The Journal of Mental Science    80:277-378 (1934)
- 97    Lewis AJ :  
      Problems Presented by the Ambiguous Word "Anxiety"  
      as used in Psychopathologie  
      Israel Annals of Psychiatry and Related  
      Disciplines 5:105-121 (1967)

- 98    Lewis AJ :  
      A Note on Classifying Phobia  
      Psychological Medicine 6:21-22 (1976)
- 99    Lewis DA, Noyes R Jr, Coryell W, Clancy J :  
      Tritiated Imipramine Binding to Plateles Is  
      Decreased in Patients With Agoraphobia  
      Psychiatry Research 16:1-9 (1985)
- 100    Liebowitz MR, Klein DF :  
      Unresolved Issues in the Treatment of Agoraphobia  
      With Panic Attacks  
      Psychopharmacology Bulletin 18:109-144 (1982)
- 101    Liebowitz MR, Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ,  
      Harrison W, Rabkin J, Tricamo E, Markowitz JS,  
      Klein DF :  
      Phenelzine v Imipramine in Atypical Depression  
      Archives of General Psychiatry 41:669-677 (1984)

- 102    Liebowitz MR, Fyer AJ, Gorman JM, Dillon D,  
        Appleby IL, Levy G, Anderson S, Levitt M,  
        Palij M, Davies SO, Klein DF:  
        Lactate Provocation of Panic Attacks  
        Archives of General Psychiatry 41:767-770 (1984)
- 103    Liebowitz MR, Gorman JM, Fyer AJ, Levitt M,  
        Dillon D, Levy G, Appleby IL, Anderson S,  
        Palij M, Davies SO, Klein DF :  
        Lactate Provocation of Panic Attacks  
        Archives of General Psychiatry 42:709-719 (1985)
- 104    Liebowitz MR, Fyer AJ, Gorman JM, Dillon D, Davies  
        PhD, Stein JM, Cohen BS, Klein DF :  
        Specificity of Lactate Infusions in Social Phobia  
        Versus Panic Disorders  
        American Journal of Psychiatry 142:947-950 (1985)

- 105    Lingjaerde O :  
      Lactate-induced Panic Attacks: Possible  
      Involvement of Serotonin Reuptake Stimulation  
      Acta Psychiatrica Scandinavica 72:206-208 (1985)
- 106    Lipman RS :  
      Differentiating Anxiety and Depression in Anxiety  
      Disorders: Use of Rating Scales  
      Psychopharmacology Bulletin 18:69-75 (1982)
- 107    Margraf J, Ehlers A, Roth WT :  
      Current Biological Models of Panic Disorder and  
      Agoraphobia : A Look at the Evidence  
      Zur Veröffentlichung 1986
- 108    Margraf J, Ehlers A, Roth WT :  
      Sodium Lactate Infusions and Panic Attacks:  
      A Review and Critique  
      Psychosomatic Medicine, in Vorbereitung 1986

- 109 Marks IM, Gelder MG :  
Different Ages of Onset in Varieties of Phobia  
American Journal of Psychiatry 123:218-221 (1966)
- 110 Marks IM :  
Fears and Phobias  
William Heinemann Medical Books, London 1969
- 111 Marks IM :  
The Classification of Phobic Disorders  
British Journal of Psychiatry 116:377-386 (1970)
- 112 Marks IM :  
Agoraphobic Syndrome ( Phobic Anxiety State.)  
Archives of General Psychiatry 23:538-553 (1970)
- 113 Marks IM, Lader M :  
Anxiety States ( Anxiety Neurosis ): A Review  
The Journal of Nervous and Mental Disease 156,1:3-18 (1973)

- 114 Marks IM :  
Are There Anticompulsive or Antiphobic Drugs ?  
Review of the Evidence  
Psychopharmacology Bulletin 18:78-84 (1982)
- 115 Marks IM, Gray S, Cohen D, Hill R, Mawson D,  
Ramm E, Stern RS :  
Imipramine and Brief Therapist-Aided Exposure in  
Agoraphobics Having Self-exposure Homework  
Archives of General Psychiatry 40:153-162 (1983)
- 116 Matuzas W, Glass RM :  
Treatment of Agoraphobia and Panic Attacks  
Archives of General Psychiatry 40:220-222 (1983)
- 117 Mavissakalian M, Michelson L :  
Agoraphobia: Behavioral and Pharmacological  
Treatments, Preliminary Outcome, and Process Findings  
Psychopharmacology Bulletin 18:91-103 (1982)

- 118 Mavissakalian M, Perel J :  
Imipramine in the Treatment of Agoraphobia:  
Dose-Response Relationships  
American Journal of Psychiatry 142:1032-1036  
(1985)
- 119 Mayer-Gross W :  
Mental Health Survey in a Rural Area  
The Eugenics Review 40,3:140-148 (1948)
- 120 McNair DM, Fisher S :  
Separating Anxiety from Depression  
In: Psychopharmacology: A Generation of Progress  
Lipton MA, DiMascio A, Killam KP (Hrsg)  
Raven Press. New York 1978

- 121 McNair DM, Kahn RJ :  
Imipramine Compared with a Benzodiazepine for  
Agoraphobia  
In: Anxiety: New Research and Changing Concepts  
Klein DF, Rabkin J (Hrsg)  
Raven Press, New York 1981
- 122 Mendel JGC, Klein DF :  
Anxiety Attacks with Subsequent Agoraphobia  
Comprehensive Psychiatry 10:190-195 (1969)
- 123 Michaelis R :  
Das Herzangstsyndrom  
S.Karger, Basel, München, Paris, New York 1970
- 124 Miner GD :  
The Evidence for Genetic Components in the  
Neuroses  
Archives of General Psychiatry 29:111-118 (1973)

- 125 Mountjoy CQ, Roth M :  
Studies in the Relationship between Depressive  
Disorders and Anxiety States  
Journal of Affective Disorders 4:127-147 (1982)
- 126 Mountjoy CQ, Roth M :  
Studies in the Relationship between Depressive  
Disorders and Anxiety States  
Journal of Affective Disorders 4:149-161 (1982)
- 127 Mullaney JA :  
The Relationship between Anxiety and Depression  
Journal of Affective Disorders 7:139-148 (1984)
- 128 Murphy JM, Sobal AM, Neff RK, Olivier DC, Leighton  
AH:  
Stability of Prevalence  
Archives of General Psychiatry 41:990-997 (1984)

- 129 Myers JK, Weissman MM, Tischler GL, Holzer CE,  
Leaf PJ, Orvaschel H, Anthony JC, Boyd JH, Burke  
JD, Kramer M, Stoltzman R :  
Six-Month Prevalence of Psychiatric Disorders in  
Three Communities  
Archives of General Psychiatry 41:959-967 (1984)
- 130 Noyes R Jr, Clancy J :  
Anxiety Neurosis: A 5-Year Follow-Up  
The Journal of Nervous and Mental Disease  
162,3:200-205 (1976)
- 131 Noyes R Jr, Clancy J, Crowe R, Hoenk PR, Slymen DJ :  
The Familial Prevalence of Anxiety Neurosis  
Archives of General Psychiatry 35:1057-1059 (1978)
- 132 Noyes R jr , Clancy J, Hoenk PR, Slymen DJ :  
The Prognosis of Anxiety Neurosis  
Archives of General Psychiatry 37:173-178 (1980)

- 133 Pariser SF, Pinta ER, Jones BA :  
Mitral Valve Prolapse Syndrome and Anxiety  
Neurosis/ Panic Disorder  
American Journal of Psychiatry 135,2:246-247  
(1978)
- 134 Pitts FN, Allen RE :  
Biochemical Induction of Anxiety  
In : Fann WE et al.:  
Phenomenology and Treatment of Anxiety  
Spectrum Publications, Inc. 1979
- 135 Pohl R, Rainey JM, Gershon S :  
Changes in the Drug Treatment of Anxiety Disorders  
Psychopathology 17,1:6-14 (1984)
- 136 Prusoff B, Klerman GL :  
Differentiating Depressed From Anxious Neurotic  
Outpatients  
Archives of General Psychiatry 30:302-309 (1974)

- 137 Prusoff B, Weissman MM :  
Pharmacologic Treatment of Anxiety in Depressed  
Outpatients  
In: Klein DF, Rabkin J (Hrsg):  
Anxiety: New Research and Changing Concepts  
Raven Press, New York 1981
- 138 Quitkin FM, Rifkin A, Kaplan J, Klein DF :  
Phobic Anxiety Syndrome Complicated by Drug  
Dependence and Addiction  
Archives of General Psychiatry 27:159-162 (1972)
- 139 Rainey JM, Pohl RB, Williams M, Knitter E,  
Freedman RR, Ettedgui E :  
A Comparison of Lactate and Isoproterenol Anxiety  
States  
Psychopathology 17,1 74-82 (1984)

- 140    Research Conference on the "Biological  
      Considerations in the Etiology and Treatment of  
      Panic-Related Anxiety Disorder  
      Psychiatric Service Massachusetts General Hospital  
      Boston, Massachusetts 1983
- 141    Raskin M, Peeke HVS, Dickman W, Pinsker H:  
      Panic and Generalized Anxiety Disorders  
      Archives of General Psychiatry 39:687-689 (1982)
- 142    Ravaris CL, Nies A, Robinson DS, Ives JO, Lamborn  
      KR, Korson L:  
      A Multiple-Dose, Controlled Study of Phenelzine in  
      Depression-Anxiety States  
      Archives of General Psychiatry 33:347-350 (1976)
- 143    Richter HE :  
      Zur Psychodynamik der Herzneurose  
      Zeitschrift für Psychosomatische Medizin 10:253-  
      267 (1964)

- 144 Richter HE, Beckmann D :  
Herzneurose  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969
- 145 Robins E, Guze SB :  
Establishment of Diagnostic Validity in  
Psychiatric Illness  
American Journal of Psychiatry 126:983-987 (1970)
- 146 Robins LN, Helzer JE, Croughan J, Ratcliff KS :  
The NIMH Diagnostic Interview Schedule: Its  
History, Characteristics, and Validity  
Archives of General Psychiatry 38:381-389 (1981)
- 147 Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, Orvaschel H,  
Gruenberg E, Burke JD, Regier DA:  
Lifetime Prevalence of Specific Psychiatric  
Disorders in Three Sites  
Archives of General Psychiatry 41:949-958 (1984)

- 148 Robinson DS, Nies A, Ravaris L, Lamborn KR :  
The Monoamine Oxidase Inhibitor, Phenelzine, in  
the Treatment of Depressive-Anxiety States  
Archives of General Psychiatry 29:407-413 (1973)
- 149 Rohs RG, Noyes R :  
Agoraphobia: Newer Treatment Approaches  
The Journal of Nervous and Mental Diseases  
166:701-708 (1978)
- 150 Roth M :  
The Phobic Anxiety-depersonalization Syndrome  
Proceedings of the Royal Society of Medicine  
52:587-595 (1959)
- 151 Roth M, Mountjoy CQ :  
The distinction between anxiety states and  
depressive disorder  
In: Handbook of Affective Disorders  
Churchill Livingstone, Edinburgh, London,  
Melbourne, New York 1982

- 152 Roth M :  
Agoraphobia, Panic Disorder and Generalized  
Anxiety Disorder: Some Implications of Recent  
Advances  
Psychiatric Development 2:31-52 (1984)
- 153 Schapira K, Roth M, Kerr TA, Gurney C :  
The Prognosis of Affective Disorders: the  
Differentiation of Anxiety States from Depressive  
Illnesses  
British Journal of Psychiatry 121:175-81 (1972)
- 154 Schader RI, Goodman M, Geyer J :  
Panic Disorders: Current Perspectives  
Journal of Clinical Psychopharmacology  
2:2S-10S (1982)
- 155 Shader RI, Greenblatt DJ :  
An Interactive Model for Panic Disorders  
Journal of Clinical Psychopharmacology 4:177(1984)

- 156 Shear K, Devereux RB, Kramer-Fox R, Mann JJ,  
Frances A:  
Low Prevalence of Mitral Valve Prolapse in  
Patients with Panic Disorder  
American Journal of Psychiatry 141:302-303 (1984)
- 157 Sheehan DV, Ballenger J, Jacobsen G :  
Treatment of Endogenous Anxiety with Phobic,  
Hysterical and Hypochondriacal Symptoms  
Archives of General Psychiatry 37: 51-59 (1980)
- 158 Sheehan DV:  
Current Concepts in Psychiatry  
The New England Journal of Medicine 307:156-158  
(1982)

- 159 Sheehan DV, Ballenger J, Jacobson G :  
Relative Efficacy of Monoamine Oxidase Inhibitors  
and Tricyclic Antidepressants in the Treatment of  
Endogenous Anxiety  
In: Klein DF, Rabkin J:  
Anxiety: New Research and Changing Concepts  
Raven Press, New York 1981
- 160 Sheehan DV :  
Current Perspectives in the Treatment of Panic and  
Phobic Disorders  
Drug Therapy 179-193 (1982)
- 161 Sheehan DV, Sheehan KH :  
The Classification of Anxiety and Hysterical  
States. Part I. Historical Review and Empirical  
Delineation  
Journal of Clinical Psychopharmacology 2:235-243  
(1982)

- 162 Sheehan DV, Sheehan KH :  
The Classification of Anxiety and Hysterical  
States Part II. Toward a More Heuristic  
Classification  
Journal of Clinical Psychopharmacology 2:386-393  
(1982)
- 163 Sheehan DV, Coleman JH, Greenblatt DJ, Jones KJ,  
Levine PH, Orsulak PJ, Peterson M, Schildkraut JJ,  
Uzogara E, Watkins D :  
Some Biochemical Correlates of Panic Attacks with  
Agoraphobia and Their Response to a New Treatment  
Journal of Clinical Psychopharmacology 4:66-75  
(1984)
- 164 Sheehan DV, Carr DB, Fishman SM, Walsh MM,  
Peltier-Saxe D :  
Lactate Infusion in Anxiety Research: Its  
Evolution and Practice  
Journal of Clinical Psychiatry 46:158-165 (1985)

- 165 Shehi M, Patterson WM :  
Treatment of Panic Attacks With Alprazolam  
and Propranolol  
American Journal Of Psychiatry 141:900-901 (1984)
- 166 Spitzer RL, Endicott J, Robins E:  
Clinical Criteria for Psychiatric Diagnosis and  
DSM-III  
American Journal of Psychiatry 132:1187-1199  
(1975)
- 167 Spitzer RL, Endicott J, Robins E :  
Research Diagnostic Criteria: Rationale and  
Reliability  
Archives of General Psychiatry 35:773-785 (1970)

- 168 Spitzer RL, Fleiss JL, Endicott J, :  
Problems of Classification :  
Reliability and Validity  
in : Lipton MA, DiMascio A, Killam KF (Hrsg.)  
Psychopharmacology: A Generation of Progress  
Raven Press New York (1978)  
S. 857-867
- 169 Spitzer RL, Williams JBW :  
Structured Clinical Interview for DSM-III (SCID  
2/14/83)  
Biometrics Research Department  
New York State Psychiatric Institute  
New York, New York (1983)
- 170 Spitzer RL, Williams JBW :  
Structured Clinical Interview for DSM-III Upjohn  
Version (SCID-UP 10/15/83)  
Biometrics Research Department  
New York State Psychiatric Institute  
New York, New York (1983)

- 171 Stancer HC, Persad E, Jorna T, Flood C, Wagener DK :  
The Occurrence of Secondary Affective Disorder in  
an In-Patient Population with Severe and Recurrent  
Affective Disorder  
British Journal of Psychiatry 144:630-635 (1984)
- 172 Strian F, Maurach R, Klipcera C :  
Das Mitralklappenprolaps-Syndrom als ätiologischer  
Faktor bei Herzphobie und juvenilem Insult  
Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie  
49:200-203 (1981)
- 173 Telch MJ, Tearnan BH, Taylor CB :  
Antidepressant Medication in the Treatment of  
Agoraphobia: A Critical Review  
Behavior Research and Therapy 21:505-517 (1983)

- 174 Thyer BA, Parrish RT, Curtis GC, Nesse RM,  
Cameron OG :  
Ages of Onset of DSM-III Anxiety Disorders  
Comprehensive Psychiatry 26:113-122 (1985)
- 175 Thyer BA, Himle J, Curtis GC, Cameron OG,  
Nesse RM :  
A Comparison of Panic Disorder and Agoraphobia  
With Panic Attacks  
Comprehensive Psychiatry 26:208-212 (1985)
- 176 Torgersen S :  
The Nature and Origin of Common Phobic Fears  
British Journal of Psychiatry 134:343-351 (1979)
- 177 Torgersen S :  
Genetic Factors in Anxiety Disorders  
Archives of Psychiatry 40:1085-1089 (1983)

- 178 Van den Hout MA :  
Panic Symptoms after Inhalation of Carbondioxide  
British Journal of Psychiatry 144:503-507 (1984)
- 179 Van Valkenburg C, Akiskal HS, Puzantian V,  
Rosenthal T :  
Anxious Depressions  
Journal of Affective Disorders 6:67-82 (1984)
- 180 Von Döckert T :  
Lehrbuch der Psychosomatischen Medizin  
Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore  
1979  
Darin: Schönecke OW, Herrmann JM :  
Das funktionelle kardiovaskuläre Syndrom
- 181 Warda W :  
Zur Geschichte und Kritik der sogenannten  
Angstzustände  
Archiv für Psychiatrie 39:239-285 (1905)

- 182 Warda W :  
Zur Geschichte und Kritik der sogenannten  
Zwangszustände  
Archiv für Psychiatrie 39:533-585 (1905)
- 183 Weissman MM, Pottenger M, Kleber H, Ruben HL,  
Williams D, Thompson WD :  
Symptom Patterns in Primary and Secondary  
Depression  
Archives of General Psychiatry 34:854-862 (1977)
- 184 Weissman MM :  
The Epidemiology of Anxiety Disorders: Rates,  
Risks and Familial Patterns  
Sterling Forest Conference Center, Tuxedo, New  
York 1983 Zur Veröffentlichung

- 185 Weissman MM, Leckman JF, Merikangas KR, Gammon GD,  
Prusoff BA :  
Depression and Anxiety Disorders in Parents and  
Children  
Archives of General Psychiatry 41:845-852 (1984)
- 186 Westphal C :  
Die Agoraphobie, eine neuropathische Erscheinung  
Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten  
3:138-161 (1872)
- 187 Westphal C :  
Nachtrag zu dem Aufsätze "Über Agoraphobie"  
Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten  
3:219-221 (1872)
- 188 Wheeler EO, White PD, Reed E, Mandel EC :  
Familial Incidence of Neurocirculatory Asthenia  
("Anxiety Neurosis", "Effort Syndrome")  
Journal of Clinical Investigation 27:562 (1948)

- 189 Wheeler EO, White PD, Reed EW, Cohen ME :  
Neurocirculatory Asthenia (Anxiety Neurosis,  
Effort Syndrome, Neurasthenia)  
JAMA 142:878-888 (1950)
- 190 White PD, Cobb ME, Chapman WP, Cohen ME,  
Badal DW :  
Observations on Neurocirculatory Asthenia  
Transactions of the Association of American  
Physicians  
58:129-137 (1944)
- 191 Williams JBW  
The Multiaxial System of DSM-III:  
Where Did It Come From and Where Should It Go?  
Archives Of General Psychiatry 42:175-180 (1985)
- 192 Wittchen HU, Semler G, Von Zerssen D:  
A Comparison of Two Diagnostic Methods  
Archives of General Psychiatry 42:677-684 (1985)

- 193 Wood P :  
Da Costa's Syndrome (or Effort Syndrome)  
British Medical Journal 4194:707-772 (1941)
- 194 Wood P :  
Da Costa's Syndrome (or Effort Syndrome)  
British Medical Journal 4195:805-811 (1941)
- 195 Wood P :  
Aetiology of Da Costa's Syndrome  
British Medical Journal 4196:845-851 (1941)
- 196 World Health Organization:  
Mental Disorders: Glossary and Guide to their  
Classification in Accordance with the  
Ninth Revision of the International  
Classification of Diseases  
Geneva, WHO, (1978)

- 197    Zitrin CM, Klein DF, Woerner MG :  
        Behavior Therapy, Imipramine, and Phobias  
        Archives of General Psychiatry 35:307-316 (1978)
- 198    Zitrin CM, Klein DF, Woerner MG :  
        Treatment of Agoraphobia with Group Exposure in  
        vivo and Imipramine  
        Archives of General Psychiatry 37:63-72 (1980)
- 199    Zitrin CM, Woerner MG, Klein DF :  
        Differentiation of Panic Anxiety from Anticipatory  
        Anxiety and Avoidance Behavior  
        In: Anxiety: New Research and Changing Concepts  
            Klein, D.F., Rabkin, J.(eds):  
            Raven Press, New York (1981)
- 200    Zitrin CM, Klein DF, Woerner MG, Ross DC :  
        Treatment of Phobias  
        Archives of General Psychiatry 40:125-138 (1983)

## Danksagung

Für die Überlassung des Themas und die hilfsbereite Betreuung danke ich Herrn Professor Dr. med. O. Benkert.

Herrn Professor Dr. med. H. Rieger danke ich für die Förderung der Arbeit und die Übernahme des 2. Gutachtens.

Herrn Dr. med. W. Maier danke ich für die Unterstützung im Verlauf der Untersuchung.

Frau P. Klein danke ich für die prompte und tatkräftige Hilfe bei der Erstellung des Manuskriptes.

## LEBENS LAUF

Am 20. Juni 1953 wurde ich, Raimund Buller, als Sohn des Bundesbahnbetriebsoberssekretärs Erwin Buller und seiner Ehefrau Elsbeth, geb. Wigger, in Lübeck geboren.

Seit dem 2. Januar 1980 bin ich mit Ursula Buller, geb. Tschsch, verheiratet und habe zwei Kinder, einen Sohn, Christian, geb. am 8. August 1980 und eine Tochter, Andrea, geb. am 22. August 1982.

|                  |                                                                                                                                          |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1960 - 1964      | Kahlhorst Volksschule Lübeck                                                                                                             |
| 1964 - 1972      | Oberschule zum Dom Lübeck                                                                                                                |
| 1970 - 1971      | Clarke Central Highschool<br>Athens, Georgia, U.S.A.                                                                                     |
| 1972             | Abitur an der Oberschule zum<br>Dom Lübeck                                                                                               |
| 1972 - 1974      | Zivildienst                                                                                                                              |
| 1974 - 1980      | Studium der Medizin an der<br>Johannes Gutenberg<br>Universität Mainz                                                                    |
| 1976             | Ärztliche Vorprüfung                                                                                                                     |
| 1977             | 1. Teil des Staatsexamens                                                                                                                |
| 1979             | 2. Teil des Staatsexamens                                                                                                                |
| 1979 - 1980      | Praktisches Jahr                                                                                                                         |
| 1980             | 3. Teil des Staatsexamens                                                                                                                |
| 1980 - 1982      | Wissenschaftlicher Assistent<br>an der Neurochirurgischen<br>Universitätsklinik Mainz<br>( Direktor<br>Prof. Dr. Dr. h.c. K. Schürmann ) |
| seit August 1982 | Wissenschaftlicher Assistent an der<br>Psychiatrischen Universitätsklinik<br>Mainz<br>( Direktor Prof. Dr. O. Benkert )                  |









